UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 — N° 46

Contribution à l'Etude du Traitement des Néphrites Aiguës Anuriques

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1951

PAR

Henri BARTHAS

Membres du Jury : MM. GADRAT, *Président.* — CALVET, SOREL, DIEULAFÉ, *Assesseurs.* — BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE A. ROUCARIÈS
1 bis, rue du Puits-Vert
—
1951

Henri BARTHAS.

Contribution à l'Etude du Traitement des Néphrites aiguës anuriques.

Toulouse, 1951, Imprimerie Roucariès, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, N° 46.

Henri BARTHAS.

Contribution à l'Etude du Traitement des Néphrites aiguës anuriques.

Toulouse, 1951, Imprimerie Roucariès, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, N° 46.

Henri BARTHAS.

Contribution à l'Etude du Traitement des Néphrites aiguës anuriques.

Toulouse, 1951, Imprimerie Roucariès, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, N° 46.

Henri BARTHAS.

Contribution à l'Etude du Traitement des Néphrites aiguës anuriques.

Toulouse, 1951, Imprimerie Roucariès, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, N° 46.

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 — N° 46

Contribution à l'Etude du Traitement des Néphrites Aiguës Anuriques

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1951

PAR

Henri BARTHAS

Membres du Jury :
MM. GADRAT, *Président.*
CALVET, SOREL, DIEULAFÉ, *Assesseurs.*
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE A. ROUCARIES
1 bis, rue du Puits-Vert
1951

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE
ASSESSEUR	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL, MÉRIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR, GARIPUY, VALLOIS.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING
Physique, biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL R.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et Clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY
Médecine Sociale	BONHOURE
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.
Stomatologie	CADENAT.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	POULHÈS.
Histologie	BIMES.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Pharmacie	COUTURIER.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie Biologique	POLONOVSKI.
Physique Médicale	AUVERGNAT.
Chimie général pharmaceutique	BLANC.
Botanique	Mme-DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE LAPORTE J. BAUDOT.
Ophtalmologie	DÉODATI.
Physique Médicale	MARQUÈS.
Obstétrique	PONTONNIER
Chirurgie	RIEUNAU DIEULAFÉ, DAMBRIN.
Oto-Rhino laryngol.	CLAUX
Urologie	LHEZ

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie biologique	DOUSTE-BLAYZ.
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ (P.).
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL.
Clinique pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Psychiatrie	GAYRAL.
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie (Méd.)	BAISSET
Pharmacodynamie (Pharm.)	CAUJOLLE.
Bactériologie et hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DÉODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER.
Physiologie	COLOMBIÉS.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS

RIJKS UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A MON ONCLE,
LE DOCTEUR RAYMOND BARTHAS

A TOUS MES PARENTS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous en a permis la réalisation.

Nous sommes heureux de lui exprimer, ici, notre profonde gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALVET

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
et de Chirurgie Maxillo-Faciale,
Officier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et Puériculture,
Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFÉ

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX

Chargé de Cours à la Faculté de Médecine.

Hommage et respectueuse reconnaissance.

A TOUS NOS PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE TOULOUSE

A TOUS NOS AMIS

INTRODUCTION

Le traitement des Néphrites aiguës anuriques a bénéficié largement des acquisitions faites dans le cours des dernières années, d'une part dans les médications étiologiques antitoxiques ou antiinfectieuses, d'autre part dans l'application de moyens nouveaux de dépuration extrarénale. Notre but consiste uniquement à présenter une mise au point de ces acquisitions thérapeutiques nouvelles.

RAPPEL
D'ÉTIOLOGIE ET DE CLINIQUE

Les néphrites aiguës anuriques ressortissent à deux catégories principales de cause :

1° Les causes toxiques, parmi lesquelles *le sublimé* occupe la première place.

Dans ce groupe peuvent être rangées les néphrites aiguës dues aux sulfamides qu'il faut bien distinguer des accidents anuriques par lithiase sulfamidée; l'anurie des brûlés, l'anurie dans le syndrome de Bywaters.

2° Les causes infectieuses.

Toutes les infections générales génératrices de néphrites aiguës peuvent conduire à la production d'anurie, mais il est une infection qui occupe, ici, la première place : c'est la septicémie à *Clostridium Perfringens*, conséquence habituelle de tentatives abortives.

Au point de vue clinique, il est essentiel de rappeler que l'évolution de ces néphrites se fait, en général, en trois phases :

1° Phase de début, oligurique et préanurique, dans laquelle l'avenir du malade est lié à la précocité de la

thérapeutique de l'agent causal et qui dure jusque vers le sixième jour de la maladie.

2° Phase correspondant à la période d'état, toujours grave, dominée par l'anurie totale et pendant laquelle le pronostic est conditionné par l'application judicieuse des diverses thérapeutiques de l'anurie :

chirurgicale,
médicamenteuse,
palliatives d'épuration extra-rénales.

A la fin de cette période, deux éventualités : exitus. ou bien le malade traverse la période critique et alors survient :

3° Phase de reprise de la diurèse, avec polygurie, élimination des produits toxiques et guérison rapide du malade.

HISTOPHYSIOPATHOLOGIE ET BIOLOGIE

Dans la néphrite aiguë anurique type, consécutive à une intoxication mercurielle par exemple, le malade traverse une première période relativement courte (36 heures) sans symptôme rénal apparent, sans lésion rénale. Puis, pendant une deuxième période de huit à quinze jours, les lésions s'installent, la corticale est pâle, la médullaire turgescente, les tubes se nécrosent. Enfin, c'est la phase de restauration anatomique, lorsque le malade guérit.

Le début brutal de l'anurie sans lésion rénale s'explique par une mécanisme réflexe : à l'agression toxique, le rein répond par un spasme vaso-moteur cortical. La vaso-constriction périphérique suspend l'irrigation dans la majeure partie de la corticale et le sang passe exclusivement par la voie juxta-medullaire, négligeant les glomérules corticaux. Les lésions épithéliales sont dues au passage du toxique intraglomérulaire vers les tubili où il se fixe et où il est résorbé, entraînant des lésions de coagulation.

Les travaux de TRUETA, sur lesquels est basée la théorie du double régime circulatoire intrarénal, 80 % du sang passant normalement par la voie corticale et 20 % par

la voie juxta-médullaire, expliquent ces lésions lorsque le régime circulatoire est perturbé.

Enfin, survient le stade de réparation. La diurèse réapparaît, le rétablissement de la filtration précédant celui de la réabsorption. En effet, le spasme vaso-moteur cortical apparaissant au début du syndrome anurique est le premier à disparaître; la membrane filtrante des floculus, même en cas d'altération, retrouve sa perméabilité, tandis que les lésions épithéliales persistent après la réapparition de la diurèse et se traduisent par un défaut de réabsorption constant, mais inégalement marqué dans son importance et sa durée. La polyurie succédant à l'anurie frappe par son abondance, mais est relativement pauvre en urée.

Une hormone antidiurétique provenant du lobe postérieur de l'hypophyse pourrait jouer un rôle dans l'apparition de l'anurie en perturbant l'irrigation cortico-médullaire. Dans le déclanchement de cette anurie, on fait jouer un rôle à la stimulation pathologique du système nerveux autonome, mais cette anurie ne serait complète que par la libération d'une hormone antidiurétique neuro-hypophysaire.

Enfin, au cours des néphrites anuriques toxiques ou infectieuses, il existe une réaction surrénale caractérisée par la disparition des spongiocytes et par une élévation du taux de l'hormone protéino-glucidique de la surrénale, très importante le premier jour, plus basse à partir du vingtième jour de la maladie.

Au point de vue biologique, ce qui frappe dans l'anurie toxique ou infectieuse c'est l'élévation rapide de l'azotémie. Cette azotémie est en rapport avec les fontes musculaires, l'amaigrissement, l'importance de l'hépato-néphrite, avec l'hémolyse dans les septicémies à Cl. Perfringens. En 1949, BERNIER et RICHET ont mis en lumière le rôle de la surrénale, par destruction protidique exagérée. Cette destruction protidique est due, pour ALLRIGHT, à une augmentation relative des 11 oxy-stéroïdes qui s'opposent à l'anabolisme des protéines par rapport aux 17 céto-stéroïdes qui le favorisent. Cette rupture d'équilibre hormonal déclenche le catabolisme protéique.

Pour ALLRIGHT, ce catabolisme porte sur les masses protoplasmiques et aboutit à une élévation de l'uréogenèse; pour WHITE et DOUGHERTY, il porte sur les nucléoprotéines et il élève le taux d'acide urique.

Chez les anuriques, l'élévation de l'acide urique est parallèle à celle de l'urée.

L'élévation de l'azote résiduel mesure la part de l'insuffisance hépatique.

Les modifications de la réserve alcaline restent d'une importance majeure dans la surveillance de l'anurique. L'équilibre chloré peut rester normal; cependant, il existe parfois une acidose en raison de l'augmentation du

$$\text{rapport} \frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$$

Chlore globulaire et chlore plasmatique peuvent s'abaisser et leurs variations doivent être surveillées. Le sodium

humoral se modifie peu. Le potassium n'est pas sujet à de fortes variations, mais son importance est majeure. Le calcium reste en baisse.

Lorsque la diurèse se rétablit, la concentration urique reste basse longtemps, parfois un ou deux mois. Les urines sont relativement riches en chlorures au début de la diurèse, mais les reins de l'anurique restent longtemps peu perméables au chlore.

TRAITEMENT

Le traitement des néphrites aiguës anuriques est basé sur le principe de la régénération spontanée de l'épithélium rénal, après une atteinte aiguë. La préoccupation essentielle, devant une anurie, est de gagner du temps.

Le traitement idéal de l'anurie, en dehors du traitement appliqué à l'intoxication ou à l'affection causale, doit viser :

1° A limiter les lésions consécutives à l'atteinte toxique ou infectieuse.

2° A s'opposer aux effets de l'azotémie en attendant la reprise de la diurèse.

Au point de vue thérapeutique, trois périodes doivent être individualisées au cours d'une néphrite aiguë :

a) *Période de début*, période du traitement étiologique qu'il soit antitoxique ou anti-infectieux.

b) *Période anurique*, période où l'on pratiquait autrefois la décapsulation, et qui est maintenant celle des diverses méthodes d'épuration extrarénales, dont le résultat est souvent conditionné par des précautions diététiques strictes.

c) *Période de reprise de la diurèse* pendant laquelle l'élimination azotée doit être favorisée par des règles hygiéno-diététiques que l'on ne doit pas transgresser.

Mais, avant d'arriver à ces conceptions, le traitement de l'anurie est passé par plusieurs étapes.

L'étape urologique (1900) : cathétérisme uretéral.

En 1902 : traitement par le sérum glucosé intraveineux ou rectal.

En 1937 : traitement chirurgical mis au point grâce à Chabannier et Lobo-Onell.

En 1938 et 1942, apparaissent les traitements des anuries par le blocage anesthésique du pédicule rénal et l'injection novocaïnique intraveineuse.

Enfin, survient l'époque des mesures de suppléance :

exsanguino-transfusion,
dialyse péritonéale,
rein artificiel.

Les urologues et les chirurgiens ont cherché à agir sur le rein pour supprimer le réflexe, mais ne faisaient rien contre l'intoxication endogène.

Les médecins, au contraire, sans rechercher l'action directe rénale, visent surtout à la désintoxication : ils cherchent à débarrasser le sang des substances nocives qui lui sont associées pendant la période critique correspondant au temps nécessaire à la régénération des éptihéliums, afin qu'ils puissent reprendre leur rôle physiologique.

Période de début

Pendant cette période, le traitement est différent, selon qu'il s'agit d'une intoxcation ou d'une néphrite aiguë infectieuse.

1. *Néphrites toxiques.*

Dans les néphrites toxiques, il convient de neutraliser rapidement l'agent toxique, puis d'en favoriser l'élimination.

Quel que soit le toxique ingéré, il ne faut jamais oublier les lavages d'estomac. Pour être efficace, le lavage doit être très précoce surtout dans les cas où le toxique a une action rapide (sels de mercure). Il est toujours insuffisant. Dans le cas d'intoxication mercurielle, on dispose actuellement de deux antidotes efficaces :

Le méthylène sulfoxylate de sodium ou *Rongalite*, préconisé par Hesse et Sandford-Rosenthal.

La Rongalite doit être utilisée précocement en solution à 10 % en lavages d'estomac ou en lavages intestinaux, ou par voie intraveinuse à la dose de 25 grammes dissous dans 250 grammes d'eau injectés lentement.

D'acquisition plus récente est le *Dimercaprol* (2-3 dimercatopropanol), encore appelé *B. A. L.* (British-anti-Lewis) et mis au point par les Anglo-Saxons pendant la guerre.

Selon les auteurs anglais, il est susceptible « de faire régresser une lésion biochimique, de débloquer et de rendre à nouveau utilisables des protéines et des enzymes profondément altérés ». Surtout actif dans l'intoxication arsénicale, il l'est aussi vis-à-vis de certains métaux lourds, bismuth en particulier.

Bickel, Mozer et Odier l'ont employé dans le traitement des intoxications mercurielles (observations n^{os} 5 et 6).

Dans le cas d'intoxication mercurielle, il forme avec le métal une combinaison d'une remarquable stabilité, et peut encore le déplacer lorsqu'il a déjà été capté par les protéines cellulaires.

GILMAN, ALLEN et PHILIPS ont expérimenté le B.A.L. sur le lapin, et lui trouvent une efficacité surprenante : Une injection intraveineuse de 3 milligrammes de sublimé par kilo de poids a été effectuée à un lapin. Cette dose est mortelle pour 96 % des animaux. Si le traitement par le B.A.L. est appliqué dans les cinq minutes qui suivent l'injection, le lapin est entièrement protégé. Il est protégé de la même manière si le B. A. L. n'est injecté qu'après demi-heure ou même après deux heures.

Si l'injection se fait par voie buccale — ce qui est le cas le plus fréquent chez l'homme — l'action thérapeutique du B.A.L. est encore plus remarquable.

Un homme de 70 kg., avalant 2 grammes de sublimé, est efficacement protégé si le Dimercaprol est administré dans les deux à cinq heures après l'intoxication.

Sur 44 cas, 43 malades furent sauvés, un mourut d'urémie.

C'est LONGHOPE et LUETSCHER, de Baltimore, qui en firent les premières applications, faisant tomber la mortalité dans les intoxications mercurielles de 31,5 % à 5 %. Le traitement par le B. A. L. dure cinq jours.

Le premier jour : dose initiale de 5 milligrammes par kg. de poids d'une solution huileuse à 10 %, injectée par voie intramusculaire, puis deux autres injections de la même solution, mais à raison de 2,5 milligrammes par kg. de poids.

Le deuxième jour : deux injections à raison de 2,5 milligrammes par kg.

Les troisième, quatrième et cinquième jours : une seule injection dans les mêmes proportions.

Les doses peuvent être modifiées selon la gravité de l'intoxication. Les résultats paraissent satisfaisants. La supériorité du Dimercaprol sur la Rongalité, qui sont tous deux des dérivés soufrés, provient du fait que le B.A.L. renferme dans sa molécule deux fonctions chimiques SH. C'est un dithiol. La Rongalite n'en possède qu'une seule. C'est PETERS et ses collaborateurs qui démontrèrent que l'action antidotique des dérivés soufrés dans les intoxications par les métaux lourds, action que l'on savait en relation avec la fonction SH, était beaucoup plus efficace lorsqu'on employait des produits renfermant deux groupements SH. L'emploi du Dimercaprol marque donc un sensible progrès dans le traitement des intoxications par les métaux lourds.

2. *Néphrites infectieuses.*

La *penicilline* doit être systématiquement prescrite. Elle trouve son indication majeure dans la septicémie hémolytique due au Clostridium Perfringens. Une dose d'attaque quotidienne de un million d'unités peut être largement dépassée dans certains cas (jusqu'à 3.000.000 d'unités par 24 heures. Observation n° 8). Il faut insister sur la nécessité d'un traitement prolongé. Mais l'action remarquable de la pénicilline sur les signes septicémiques, ne semble guère modifier l'allure des complications rénales.

La *streptomycine* peut être employée dans certaines formes pénicillo-résistantes et streptomycino-sensibles. La fréquence des infections colibacillaires dans les néphrites aiguës anuriques prolongées engage à la prescrire dans ces cas, dans un but peut-être plus préventif que curatif.

Tous les sulfamides sont à rejeter. Ils sont susceptibles d'aggraver l'anurie.

Période anurique

Dans cette période, l'efficacité des traitements mis en œuvre est conditionnée en grande partie par l'institution d'une diététique stricte, scrupuleusement surveillée et dont les variations doivent être très intimement liées à l'évolution de la maladie. Le régime comporte l'apport optimum en calories, en eau, en NaCl.

La diététique est basée sur la destruction protéique anormale.

Une haute teneur en calories est indispensable pour freiner la dénutrition de l'anurique. Il faut diminuer l'apport des protéines.

Le régime classique comporte la prescription de tisanes sucrées, de jus de fruits et de boullons de légumes. Noter les quantités absorbées afin d'établir le bilan des entrées et sorties d'eau. Les calories seront apportées sous formes de glucides lorsque l'intolérance gastrique n'est pas trop importante.

Les liquides administrés oscilleront entre 1 litre et 1 l. 500 par vingt-quatre heures, afin d'éviter la deshydratation.

Il est nécessaire d'augmenter ces quantités en cas de déperditions plus importantes: diarrhée abondante, sueurs profuses et surtout vomissements répétés. Dans ce cas, il faut avoir recours au sérum glucosé isotonique administré par voie sous-cutanée, rectale et surtout intraveineuse.

Le régime de KEMPNER — riz, fruits, sucre — n'est pas applicable aux grands anuriques. Le régime de BORST est plus logique (200 grammes de graisse et 200 grammes d'hydrate de carbone donnant 2.000 calories). Ce régime donne des résultats intéressants. L'administration du sel doit être prudente.

LEMIERRE et Etienne BERNARD opposent :

a) *Les néphrites anuriques avec déperdition chlorée importante* par suite de vomissements ou de diarrhée. Il convient alors de donner du NaCl sous forme de sérum salé isotonique — à l'exclusion du sérum hypertonique — et cela uniquement en fonction des pertes, ces dernières se mesurant sur le sel contenu dans les excreta et non sur le taux du chlorure plasmatique et globulaire dont l'interprétation pratique est délicate.

b) *Les néphrites anuriques sans déperdition chlorée* dans lesquelles toute rechloruration massive doit être rigoureusement proscrite. Une rechloruration intempestive met le malade dans de très mauvaises conditions pour subir une exsanguino-transfusion ou une dialyse.

La diététique de l'anurique doit surtout viser au rétablissement des équilibres humoraux perturbés. Le bilan humoral doit être soigneusement établi.

1. *Equilibre hydrique.*

La surhydratation est dangereuse, pouvant entraîner un œdème aigu du poumon. Il faut équilibrer le bilan en mesurant la quantité des liquides perdus.

En dehors des cas de deshydratation massive, l'anurique ne souffre que du déséquilibre hydrique, perd peu de chlorure de sodium et n'a besoin que d'un litre d'eau par jour en combinaison avec le régime de Borst.

2. *Equilibre électrolytique.*

Moins important que l'équilibre hydrique doit néanmoins être surveillé.

Sauf dans les cas de vomissements et de diarrhée, le besoin en chlorure de sodium est minime. Deux grammes de chlorure de sodium pro die sont largement suffisants pour compenser les pertes.

L'hyperkaliémie se retrouve dans l'anurie du syndrome de Bywaters et dans les syndromes hémolitiques. Le régime de Borst en est le traitement logique.

3. *Equilibre acide-base.*

Doit être surveillé de très près, ainsi que l'alcalose gazeuse. En raison de la baisse constante de la réserve alcaline, le bicarbonate doit être associé à l'administration d'eau et de NaCl. On peut aussi remédier au déséquilibre acide-base par la méthode de « bulle à bulle » préconisée par Dérot.

Traitement de l'anurie

Les divers petits moyens employés au début de la période anurique ne doivent pas être négligés : Ce sont

la révulsion lombaire, les boissons lactosées, le sérum glucosé hypertonique intraveineux, le cathétérisme uretéral avec lavage du bassinet.

Plus intéressantes sont l'administration d'une solution de novocaïne intraveineuse, l'infiltration du splanchnique ou sa section.

Quelques succès rencontrés, l'innocuité des méthodes justifient leur emploi au début de la période anurique. Les résultats en sont très inconstants.

L'infiltration novocaïnique du pédicule rénal, en raison de son action vasodilatatrice intense sur le rein, doit être essayée, sauf dans les cas où l'état général de l'anurique est trop déficient.

Traitement chirurgical de l'anurie.

Certains auteurs, parmi eux DÉROT, déconseillent formellement la décapsulation rénale car les succès remportés sont sans rapport avec le nombre des échecs. C'est une méthode qui n'est pas sans danger, et DÉROT la rejette comme un obstacle possible à la mise en œuvre des méthodes d'épuration, par suite de désunion secondaire de la plaie. E. JEANBRAU, au contraire, pense que la décapsulation, pratiquée à l'anesthésie locale, doit être essayée, mais à partir du troisième jour. Pour JEANBRAU, le résultat ne sera pas immédiat, mais la décapsulation permettra plus tard aux méthodes de suppléance d'agir plus favorablement, et à l'épithélium tubulaire de se régénérer.

Traitement par la Testostérone.

Les travaux de SELYE montrant l'hypertrophie rénale après administration de testostérone à la souris, ont incité divers auteurs à envisager le traitement des néphrites par la testostérone.

P. FEYEL a montré une amélioration très nette des lésions rénales après administration de testostérone chez des souris atteintes de néphrites aiguës et chroniques par sublimé et nitrate d'urane. L'administration de la testostérone chez des anuriques a été pratiquée avec un autre esprit. Maurice DÉROT pense que le déséquilibre entre les 11 oxy-stéroïdes et les 17 céto-stéroïdes au profit des 11 oxy-stéroïdes survenant dans les néphrites anuriques, toxiques ou infectieuses, peut être combattu par l'administration de testostérone. Ce déséquilibre étant, du moins en partie, responsable de la destruction tissulaire dans les néphrites anuriques. l'administration de la testostérone, en combattant ce déséquilibre, freine la montée urémique au cours de l'anurie (Observations n^{os} 1, 2, 3 et 4).

Mais l'interprétation de l'influence thérapeutique de la testostérone sur le seul chiffre de l'urée sanguine est sujette à bien des critiques, car on ne peut fixer le pronostic d'une anurie sur l'azotémie, l'urée n'étant pas le produit toxique. D'un autre côté, certains cas de néphrites aiguës supportent très bien une azotémie élevée, alors que d'autres présentent des signes d'intoxication dès que l'urée sanguine atteint 1 gramme; toutes les formes de courbes d'azotémie peuvent être obtenues au cours des anuries aiguës.

Enfin, le processus surrénalien n'est pas le seul à intervenir dans l'uréogenèse.

Mais DÉROT et BERNIER ont été frappés par la lenteur de la montée azotémique après l'administration de la testostérone, car dans un cas (Observation n° 4), l'azotémie s'est élevée brusquement à la suite d'un arrêt prématuré du traitement.

Par la testostérone, on peut lutter efficacement contre le déséquilibre entre les 11 oxy-stéroïdes et les 17 cétostéroïdes et contre son influence sur l'azotémie.

Certains auteurs ont constaté une élévation de l'uréogenèse après un traitement par la cortisone : cette élévation était freinée par la testostérone.

Il est intéressant de noter que c'est dans une néphrite où la participation rénale est faible comparée à l'atteinte tissulaire, la néphrite du choléra, que l'application de la testostérone a donné les meilleurs résultats.

D'après les observations de DÉROT, la testostérone ne semble pas avoir une influence favorable sur la lésion rénale, car chez les malades ainsi traités, l'anurie a duré de dix à dix-huit jours. La diurèse une fois reprise, la courbe des urines est moins élevée que chez d'autres malades traitées sans hormones. L'obstacle majeur semble être la nécessité d'une dose considérable. FEYEL a calculé qu'il faudrait administrer 90 grammes de propionate de testostérone à un malade de 60 kg. pour obtenir des résultats semblables à ceux obtenus chez la souris.

Toutefois, les malades traités par la testostérone n'ont pas présenté de troubles hormonaux après ce traitement par les hormones mâles.

Quatre cas de néphrites anuriques ont été traités par Dérot par 80 milligrammes d'acétate de testostérone par jour. Ces malades ont guéri avec ou sans épuration extra-rénale.

Pour certains auteurs, la lente montée de l'azotémie qui s'élève brusquement après interruption prématurée du traitement est due au rôle anabolisant des hormones mâles.

Mais il est très difficile de juger l'influence thérapeutique de la testostérone sur la courbe d'azotémie. Les résultats doivent être interprétés avec une grande réserve.

Traitements d'attente par épuration extrarénale.

Les thérapeutiques dites d'attente ont pour but de débarrasser l'organisme en état d'insuffisance rénale aiguë, d'une certaine quantité de substances toxiques dont l'urée représente un fidèle miroir. Elles permettent, pour l'épuration qu'elles réalisent, de voir survenir, dans des délais de dix à quatorze jours, une reprise spontanée de la diurèse.

Ce sont :

L'exsanguino-transfusion,
La dialyse péritonéale,
Le rein artificiel.

1. L'exsanguino-transfusion

De conception ancienne, l'exsanguino-transfusion est entrée dans la pratique en 1946, avec les travaux de Tzanck et Bessis. Cette méthode, dite de Bessis, a été

appliquée au traitement de l'insuffisance rénale aiguë, à partir de 1947.

Elle combine, chez un même malade et de façon simultanée, la saignée et la transfusion en conservant une masse de sang inchangée.

Le sang du malade, chargé en déchets toxiques et en urée, est retiré en général par la veine saphène interne, tandis qu'est injecté en perfusion continue, à même allure, par une veine du pli du coude, du sang frais prélevé extemporanément à des donneurs et recueilli sur flacons citratés.

Chez un adulte de poids moyen, 15 litres de sang sont nécessaires pour changer la quasi-totalité de la masse sanguine.

Si l'on tient compte des tables de substitution de Wiener et Wexler, les résultats les plus efficaces sont obtenus en pratiquant deux ou trois exsanguino-transfusions de 5 litres chacune plutôt qu'une seule de 15 litres. En pratique, une exsanguino-transfusion de 7 à 9 litres retire en moyenne de 20 à 30 grammes d'urée et permet de gagner quarante-huit heures. C'est une méthode simple, remarquablement tolérée et comptant de très beaux succès à son actif (Pasteur, Vallery-Radot et Milliez, R. Moreau).

L'exsanguino-transfusion a conquis beaucoup de médecins par sa facilité de technique, la tolérance du malade à son égard, sa rapidité d'exécution qui en font une méthode élégante, sûre et vivante.

Il est cependant évident que les exsanguino-transfusions ne permettent pas toujours d'obtenir une reprise précoce

de la diurèse. Celle-ci s'établit dans les délais habituels, entre le dizième et le quinzième jour, et il est probable qu'il ne s'agit que d'un processus évolutif spontané qui ne doit pas s'inscrire à l'actif de la méthode.

L'exsanguino-transfusion, pour donner des résultats, doit être appliquée dès les premières heures des septicémies à Perfringens. Elle présente un triple avantage :

a) Elle lutte contre le collapsus vasculaire qui joue son rôle dans l'anurie des premières heures;

b) Elle stoppe l'hémolyse brutale;

c) Elle réduit le risque d'encombrement mécanique des tubili.

Mais, même précocement instituée, l'exsanguino-transfusion doit se poursuivre, afin de compléter cette triple action initiale par son rôle vicariant à l'égard des déchets toxiques accumulés.

(Exemple : 5 exsanguino-transfusions avant diurèse permirent d'évacuer 100 gr. d'urée; Observation n° 8.)

L'exsanguino-transfusion apporte des globules neufs et permet d'améliorer le taux de l'hématocrite de ces malades souvent fortement anémiés.

Elle réalise une soustraction d'urée et de produits moins dégradés du catabolisme protidique d'autant plus important que le taux initial d'urée était plus élevé. Ce sang nouveau tend à normaliser le rapport chlore globulo-plasmatique, la kaliémie et la natrémie.

La réserve alcaline est modifiée dans un sens favorable, mais on ne doit pas négliger les thérapeutiques correctives complémentaires.

Cette méthode présente quelques inconvénients :

L'apport massif de sang étranger peut inoculer au malade un virus ictérigène, dont les études récentes sur le « serum hepatitis » montrent la réalité et même la gravité. On doit surveiller attentivement le foie des sujets traités par exsanguino-transfusion. Les essais de protection (Stokes, Blanchard) n'assurent, en réalité, que la prolongation du délai d'incubation de ces ictères transmis.

Si cette méthode est facilement applicable à Paris, grâce aux équipes spécialisées du centre de Saint-Antoine, si elle est possible dans les grandes villes, elle est de réalisation très difficile en dehors des grands centres. L'exsanguino-transfusion demande un nombre important de donneurs pour pouvoir être pratiquée. Il est souvent difficile de réunir un nombre assez important de donneurs isogroupe et ceci particulièrement lorsque les malades appartiennent à un groupe rare ou sont rhésus négatif.

Cette méthode paraît riche d'indications en dépit des difficultés matérielles qu'elle comporte. Les résultats obtenus, particulièrement heureux, font qu'elle marque un progrès considérable dans le traitement des anuries graves.

Mais son rendement relativement faible, la nécessité de la répéter souvent au cours des anuries prolongées, font que l'exsanguino-transfusion est loin de résumer toute la thérapeutique de l'anurie.

2. La dialyse péritonéale

Première en date des méthodes d'épuration extra-rénale, elle a été imaginée par Ganter, en 1923, puis mise au

point, en France, par MM. Dérot, Tanret, Reymond et leurs collaborateurs. C'est surtout à partir de 1945, que la dialyse a été mise en application, grâce à l'adjonction de pénicilline et d'héparine au liquide de dialyse.

La dialyse péritonéale est basée sur les propriétés de filtration du péritoine.

Elle consiste, en pratique, dans l'irrigation continue du péritoine à l'aide de deux trocarts mis en place dans les deux fosses iliaques. La solution saline employée, de composition connue, soustrait à l'organisme des substances toxiques, équilibre les électrolytes et, par un équilibre osmotique, évite les solutions aqueuses à partir de la solution. Les solutions employées contiennent les principaux électrolytes de l'organisme et varient un peu selon les auteurs (Ringer, Hartmann, Tyrode modifié; Abbot et Shea). La solution d'Abbot et Shea semble, à l'heure actuelle, la mieux adaptée à cette épreuve.

La formule de cette solution hypertonique est la suivante :

$NaCl$	6 gr. 10
KCl	0 gr. 35
$CaCl_2$	0 gr. 23
$HgCl_2$	0 gr. 05
PO^4NaH^2	0 gr. 07
CO^3NaH	2 gr. 20
$C^6H^{12}O^6$	15 à 20 gr. ‰

10 milligrammes d'héparine et 100.000 unités de pénicilline sont ajoutés par litre au liquide rechauffé. L'utilisation d'héparine prévient la formation de fausses

membranes. La pénicilline et, au besoin, le streptomycine, évitent le danger de l'infection péritonéale.

Technique de la dialyse :

Après avoir préparé le liquide et donné au malade, s'il est trop agité, des suppositoires de gardénal, on installe un trocart d'entrée (trocart de POTAIN) que l'on introduit dans la fosse iliaque gauche, après avoir pris les précautions suivantes : anesthésie de la peau par un tout petit bouton intradermique de novocaïne. Puis anesthésie, plan par plan, de la paroi abdominale jusqu'au tissu cellulaire sous-péritonéal qu'on infiltre largement de novocaïne. On enfonce le trocart de POTAIN, monté avec le mandrin pointu. On pénètre dans la cavité péritonéale. Souvent, un peu de liquide d'ascite sortant par le trocart, vient indiquer que l'on est bien dans la cavité péritonéale.

Par la lumière du trocart, on fait alors pénétrer le tube de matière plastique que l'on enfonce de 10 à 15 centimètres dans la cavité péritonéale. On retire alors le trocart métallique et l'on branche le tube d'admission sur le tube plastique laissé en place. Pansement autour du tube.

On fait pénétrer le liquide à la cadence de 1 litre et demi à 2 litres à l'heure (300 gouttes-minute). Ce liquide doit être convenablement novocaïné pour éviter les douleurs dues à la distension péritonéale.

Lorsqu'il y a de 3 à 4 litres de liquide dans l'abdomen, on place le trocart de sortie suivant la même technique, dans la fosse iliaque droite. Le tube de sortie peut être un tube de polyvinylchloride ou simplement une sonde

de NELATON et doit plonger dans le cul-de-sac de DOUGLAS. On branche ce tube sur le tube de sortie.

Le liquide de dialyse doit s'écouler à la cadence de 1 litre et demi à l'heure, et l'on surveillera le liquide de sortie, dont le débit doit être parallèle. On surveillera aussi si le liquide qui pénètre est convenablement rechauffé et s'il y a de la surpression.

On surveillera tout spécialement la respiration et la tension artérielle du malade.

Durée de la dialyse :

Elle est fonction :

Du rendement de la dialyse,
De la quantité d'urée que l'on veut retirer,
De l'état général du malade.

Les auteurs américains pratiquent des dialyses de longue durée. DÉROT et ses collaborateurs préfèrent les dialyses courtes (de 12 à 24 heures), au besoin répétées à cinq ou six jours d'intervalle.

La dialyse, même courte, mais d'un débit rapide, est d'un excellent rendement uréique. L'épuration uréique varie de 20 à 70 grammes par séance.

Arrêt de la dialyse :

On supprime l'admission de liquide et on laisse le liquide intrapéritonéal s'écouler spontanément, au besoin en déplaçant le malade sur le côté. Avant de retirer les tubes, on injecte un million d'unités de pénicilline et 1 gramme de streptomycine. Puis, on enlève les deux

tubes, et après un pansement aseptique, on enserre l'abdomen dans un bandage de corps.

Après la dialyse, on continue pénicilline et streptomycine pendant quelques jours, par la voie habituelle.

Incidents de la dialyse :

Les accidents d'ordre technique sont assez facilement évitables, surtout depuis l'utilisation de l'héparine.

Les accidents d'ordre biochimique tiennent à des facteurs osmotiques plus difficiles à régler.

L'incident technique le plus délicat est l'obturation du trocart métallique de sortie. Avec les trocarts de métal, les difficultés d'évacuation apparaissent vers la dixième heure. On voit alors le débit diminuer, puis s'arrêter. Les remèdes sont simples : désobturation des trocarts de sortie à l'aide de mandrins mousses, ou bien par l'injection de 20 cm^3 de liquide sous pression. Parfois, la simple mobilisation du malade suffit. On peût aussi remplacer le trocart de sortie par un plus gros. Lorsque survient cet incident technique, il faut boucher l'admission, car 6 à 7 litres de liquide de dialyse restant dans le péritoine, le malade peut présenter une brusque augmentation de la masse sanguine qui nécessite une saignée abondante.

Dans les courtes dialyses, l'œdème est peu à craindre. On peut l'observer, parfois, par suite du passage d'une partie du liquide dans les espaces intersticiels (Observation n° 9), mais seulement dans les dialyses de longue durée.

Les accidents hémorragiques, grâce à l'emploi de l'héparine, sont peu à craindre. Celle-ci empêche également la formation de fausses membranes.

La pénicilline et, au besoin le streptomycine, évitent le danger de l'infection péritonéale.

L'accident le plus délicat est un état clinique particulier, qui survient vers la trente-sixième heure : asthénie spéciale avec dyspnée ample et profonde. Le visage est tacheté de plaques de cyanose, alors que la tension artérielle s'élève.

Le gros danger est alors constitué par le risque de phénomènes d'hydrémie massive avec œdème pulmonaire et cérébral. Le signe biologique le plus net et le plus grave de cet état est l'effondrement de la réserve alcaline. Cet accident a été signalé par différents auteurs, et KOLFF semble l'avoir observé au cours du traitement par le rein artificiel.

Quelques-uns des premiers malades traités par dialyse péritonéale, présentèrent ce syndrome quelques heures avant la mort. Depuis, cet accident de dialyse a été supprimé par :

1. L'adjonction de glucose au liquide de dialyse, afin de le rendre hypertonique;

2. L'administration de bicarbonate de soude, ou mieux (TAURET et DÉROT), par l'instillation bulle à bulle de gaz carbonique sous-cutané, à raison de 1 l. 500 à l'heure pendant plusieurs heures, dès que la tension artérielle s'élève;

3. La saignée lorsqu'elle s'avère nécessaire;

4. La dialyse courte. Il ne faut pas oublier que cet accident grave, que DÉROT et TAURET croient dû à une alcalose gazeuse, est l'apanage des dialyses prolongées. En fait, depuis la pratique des dialyses courtes, cet accident est devenu exceptionnel.

La concentration du liquide de sortie varie au cours de la dialyse. Elle s'élève dans les premières heures, passe par un maximum au bout de trois à quatre heures et se maintient à ce niveau pendant douze à quinze heures. Puis le péritoine semble faire barrage au passage de l'urée, la concentration du liquide baisse considérablement. Ce fait semble encore plaider contre les dialyses trop prolongées, dont le rendement devient trop faible au bout de vingt-quatre heures. Par contre, si l'on reprend la dialyse trois à quatre jours plus tard, la concentration uréique est à nouveau excellente.

L'acide urique suit à peu près les mêmes variations.

Modifications biologiques de l'organisme au cours et à la suite de la dialyse :

L'étude biologique a d'abord porté sur les éléments azotés. L'urée sanguine baisse au cours de la dialyse, mais cette baisse n'est pas proportionnelle à la quantité d'urée éliminée par le liquide de dialyse.

Chez un malade traité par DÉROT et TAURET, une première dialyse, ayant entraîné 32 grammes d'urée, fait baisser le taux de l'azotémie de moitié : de 3 gr. 20 à 1 gr. 30.

La deuxième dialyse ayant entraîné 21 grammes d'urée, entraîne une faible variation du taux de l'azotémie : de 2 gr. 30 à 1 gr. 90.

Il semble que le stockage de l'urée dans les espaces lacunaires soit la cause de ces variations.

L'élément le plus important paraît être la quantité d'urée entraînée par le liquide de dialyse. En effet, d'après les cas traités, on peut admettre que 10 grammes d'urée enlevés au cours d'une néphrie anurique correspondent à la production uréique de l'organisme pendant un jour.

Cette apprécation est très importante.

L'acide urique semble suivre une évolution parallèle à celle de l'urée.

Par contre, l'azote résiduel n'est guère modifié.

Les chlorures, abaissés par la néphrite, ne sont pas modifiés par la dialyse. Le sodium reste normal. Les phosphates et le magnésium suivent les variations entraînées par la néphrite et ne sont pas modifiés par la dialyse.

Deux éléments méritent donc de retenir notre attention : la chute de la réserve alcaline au cours de dialyses prolongées est un fait constant; nous avons essayé d'interpréter ce fait, l'alcalose gazeuse restant notre hypothèse de travail (Tauret).

Actuellement, la dialyse péritonéale est une technique simple, efficace et susceptible d'être mise en œuvre n'importe où. Elle constitue, à l'heure actuelle, le moyen le plus facilement utilisable pour lutter contre l'insuffisance rénale anurique, à la phase d'état, chaque fois que l'on peut espérer une reprise de la fonction rénale à brève

échéance. Il n'existe que trois contre-indications formelles à la dialyse :

1. Il vaut mieux s'abstenir de dialyser un anurique dont la néphrite se complique *d'œdème* (Observation n° 9) ;

2. Il ne faut jamais dialyser lorsqu'il existe un foyer infectieux péritonéal ;

3. On ne doit pas dialyser un malade récemment opéré par voie transpéritonéale ou présentant une incision abdominale, afin d'éviter le risque de désunir les sutures. Par contre, une incision lombaire ne constitue qu'une gêne.

La dialyse péritonéale a fait de gros progrès ; elle permet de suppléer à une fonction rénale déficiente. Seule ou associée à l'exsanguino-transfusion (Observation n° 11), elle est, pour le moment, le traitement de choix de l'anurie grave.

3. Le rein artificiel

Dernier venu, le rein artificiel a été l'objet de nombreux travaux étrangers. Les premiers essais sont ceux d'Abel, Rowntree et Turner, en 1912, sur des animaux vivants. Ils sont les premiers à parler de « vividiffusion » et d' « artificial kidney ». Le sang était dialysé à travers des tubes en celloïdine, et l'hirudinase servait d'anticoagulant. Il n'y a pas d'appareil de propulsion du sang, celui-ci est poussé dans l'appareil, grâce à la tension artérielle, et reflue ensuite vers une veine.

Vers 1923 - 1925, Haas fait les premiers essais de « Klinische blutwasshung » chez l'homme. La membrane

dialysante est en collodion. Après avoir employé comme anticoagulant l'hirudine, qui, chez l'homme, a provoqué des accidents, il emploie l'héparine en 1928.

En 1923, Niescheles réalise un appareil avec des tuyaux coniques de péritoine, aplatis entre des lames de verre. Mais la capacité de dialyse de cet appareil est faible. Haas n'élimine que 2 grammes d'urée en vingt-quatre heures.

Talhimer, en 1928, utilise l'héparine et des tubes de cellophane. Ces divers essais font apparaître les difficultés rencontrées et celles qui sont résolues.

Aujourd'hui, l'héparine est un excellent coagulant, ne produisant chez l'homme aucun accident.

Les membranes de cellophane sont excellentes pour la dialyse. La difficulté était de construire un appareil dialyseur ayant une capacité de dialyse suffisante, c'est-à-dire une grande surface dialysante pour un volume de contenu aussi petit que possible.

Avant d'en arriver aux appareils actuellement employés divers essais ont été faits.

Brinkmann procédait ainsi :

Une barre de verre est recouverte d'un boyau de cellophane dont les extrémités sont liées, et le sang est propulsé à travers l'étroite fente comprise entre la barre de verre et le boyau de cellophane, par un système de pompe.

Une corde disposée en spirale autour de cet appareil force le sang à circuler également en spirale.

L'ensemble se trouve dans un tuyau de verre plus large traversé par le liquide de lavage.

Cet appareil réduit le volume tout en augmentant la surface de dialyse, grâce à la barre de verre qui diminue l'espace inutile à l'intérieur du tuyau. Mais cet appareil présente un inconvénient majeur : le risque de rupture du boyau, car le sang y circule sous pression.

L'appareil de Kolff

L'appareil de Kolff, réalisé par Berk, et qui est actuellement en usage à Kampen (Hollande), évite l'inconvénient de l'appareil de Brinkmann, grâce à un artifice qui permet la circulation dans le rein artificiel sans augmentation de pression.

L'appareil de Kolff remplit toutes les conditions demandées au rein artificiel :

1. Le sang doit rester hors du corps dans un système fermé;
2. La surface dialysante doit être aussi grande que possible pour un contenu du système dialytique aussi restreint que possible, si l'on veut avoir une capacité de dialyse suffisante;
3. Le système doit pouvoir être stérélisé;
4. Le sang doit rester fluide, grâce à un anticoagulant anodin;
5. Le liquide de dialyse doit permettre d'éliminer du sang des substances toxiques, tout en lui conservant les substances nécessaires.

L'appareil de Kolff réalise une superficie de dialyse égale à la superficie totale des glomérules rénaux humains

(20.000 cm^2). Il est constitué par un cylindre de bois verni, disposé en espalier et tournant autour d'un axe horizontal. La partie inférieure du cylindre plonge dans une cuve contenant le liquide de lavage. Sur ce cylindre est disposé, en spirale, un boyau de cellophane étroit, mesurant 40 mètres de long.

A l'intérieur de l'axe horizontal creux, passe un tuyau de caoutchouc par lequel arrive le sang. Là, le tuyau est interrompu par une jonction tournante. Puis le tuyau traverse l'espalier et arrive à la paroi extérieure du cylindre, où il est relié au boyau de cellophane qui a 25 millimètres de diamètre.

Le sang se trouve dans le boyau de cellophane et descend toujours au niveau le plus bas. Il n'occupe que la partie inférieure du boyau.

Le cylindre, mû par un moteur, tourne à 35 tours à la minute pour assurer la circulation d'une de ses extrémités à l'autre.

A l'autre extrémité, le boyau de cellophane est relié au tuyau de caoutchouc, qui pénètre au milieu du cylindre et le quitte en passant par l'autre axe creux. Ici encore est incluse une jonction tournante.

Si le tuyau d'entrée est relié au tuyau de sortie, il se produit un circuit fermé où le sang circule rapidement. On fixe à ce circuit un tuyau latéral muni d'une burette qui permet d'introduire le sang dans le circuit ou de le retirer.

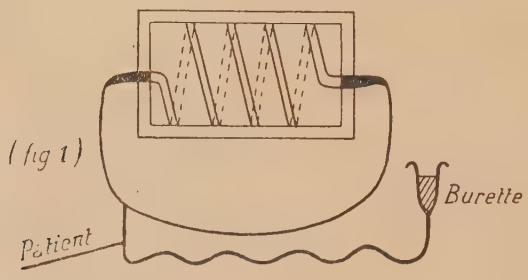
Les bulles d'air sont retirées du rein artificiel, avant son emploi, en faisant circuler une solution de sel. Les bulles montent dans la burette.

Fonctionnement de l'appareil.

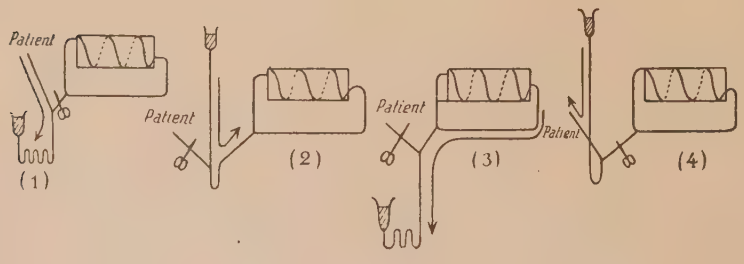
L'appareil imaginé par KOLFF peu fonctionner de deux façons différentes :

1° Par le procédé fractionné;
2° Par le procédé continu.

Dans le procédé fractionné, un tuyau latéral est adjoint au circuit. De ce tuyau partent deux ramifications allant l'une au malade et l'autre à la burette (fig. 1).



En élevant ou en abaissant la burette, on peut introduire le sang dans le dialyseur ou le rendre au malade, ou bien le prendre au malade ou le faire sortir du dialyseur.



(1) La communication avec le dialyseur est fermée, la burette en bas, le sang impur passe du malade dans la burette;
(2) Le tuyau qui va au malade est fermé, la burette en haut, le sang impur passe de la burette dans le dialyseur;
(3) Le tuyau qui va au malade est fermé, la burette en bas, le sang purifié va du dialyseur à la burette;
(4) La communication avec le dialyseur est fermée, la burette est en haut, le sang purifié va de la burette au malade.

Suivant ce procédé, une seule fonction veineuse est nécessaire. Dans le tuyau qui conduit le sang purifié au malade, se trouve un panneau de cellophane qui permet de voir s'il y a une pression positive ou négative et par lequel on peut voir si le sang circule.

Par le procédé continu, on obtient un rendement bien meilleur, en faisant sortir le sang d'un vaisseau sanguin et en le ramenant à un autre vaisseau en le faisant passer une seule fois dans le rein artificiel.

Kolff utilise une pompe à tuyaux spéciale, construite par Berk. Un capteur d'air garantit contre les embolies gazeuses en cas de fuites ou d'aspiration d'air.

Autrefois, Kolff utilisait pour la prise de sang la ponction d'une veine par une aiguille à ailettes. Maintenant, il introduit une canule de verre dans l'artère radiale. Le retour du sang s'effectue par une veine superficielle.

Malgré l'héparine, les hémorragies sont rares.

Liquide de lavage.

L'appareil de KOLFF nécessite de 70 à 100 litres de liquide de lavage. Ce liquide est maintenu à une température de 37° à 39° par une pile de chauffage. Il est inutile de stériliser le liquide, car la cellophane ne laisse pas passer les microbes. La composition du liquide de KOLFF est la suivante :

NaCl.	0 gr. 60
Na H CO^3.	0 gr. 20
K Cl.	0 gr. 04
Glucose.	1 gr. 50
Eau.	100 cm^3

Le glucose doit combattre l'hémolyse.

Le bicarbonate combat l'acidose.

Le liquide de KOLFF ne contenait pas de potassium lors des premiers essais. Il a été ajouté par la suite.

Chaque fois que 20 litres de sang ont été dialysés, le bain doit être renouvelé.

Toutes les pièces qui entrent en contact avec le sang doivent être nettoyées de façon antipyrogène (tuyaux, jonctions tournantes et boyau de cellophane). Elles sont ensuite remontées sur le cylindre et remplies de 70 % d'alcool.

Avant l'emploi, l'alcool est enlevé à l'aide d'une solution saline exempte de matières pyrogènes, qui vide aussi le boyau de tout l'air qu'il pourrait contenir.

Le boyau doit être enroulé mouillé sur le cylindre. Pour éviter les risques de déchirements dus à la dessication, on conserve la souplesse du boyau en y appliquant

de la glycérine qui doit être soigneusement enlevée au moment de la mise en marche de l'appareil.

Contrairement à la technique employée pour la dialyse péritonéale, on ne mélange pas d'héparine au liquide de dialyse. Avant la dialyse, le rein artificiel est rempli et lavé avec 400 milligrammes d'héparine.

Au préalable, dans les heures qui précèdent la dialyse, on injecte au malade, toutes les heures, 100 milligrammes d'héparine.

Au moment de la dialyse, le malade reçoit 400 milligrammes d'héparine intraveineuse. Pendant toute la durée de la dialyse, on ajoute, toutes les demi-heures, 100 milligrammes. Au total, on utilise environ 1.200 à 3.200 milligrammes d'héparine par dialyse.

Résultats.

Expérimentalement : En dialysant 500 cm^3 d'une solution d'urée à 4,17 ‰, Kolff ramène en dix minutes, le taux d'urée à 0,57 ‰.

Chez les malades, du point de vue clinique, on peut noter chez certains, après la dialyse, une baisse de la tension d'autant plus longue que la dialyse avait duré plus longtemps; chez d'autres, la tension s'élève, puis tout rentre dans l'ordre. D'une façon constante, la diurèse se rétablit rapidement (Observations n^{os} 12 et 13) et souvent au cours même de la dialyse, même dans les cas de malades comateux. Jamais, après les dialyses, il n'y eut de trace d'hémoglobine dans les urines.

Les cultures du sang (provenant du malade ou sortant du rein artificiel après dialyses) restent stériles.

De nombreux malades traités par KOLFF ou à l'aide de son rein artificiel ont été guéris et, en particulier, KOLFF cite le cas d'une guérison dans un cas d'anurie due à la sulfapyridine.

KOLFF est arrivé à retirer jusqu'à 265 grammes d'urée en une seule dialyse.

Les résultats biologiques obtenus par le rein artificiel de KOLFF sont beaucoup plus importants que ceux de la dialyse péritonéale ou de l'exsanguino-transfusion, puisque l'organisme peut être entièrement débarrassé de son urée et des substances toxiques qui l'accompagnent, en moins de vingt-quatre heures. Mais les difficultés d'équilibre osmotique entre le milieu intérieur et la solution saline sont identiques à celles rencontrées dans la dialyse.

Avantages de l'appareil de KOLFF.

Le volume est très réduit du fait que le sang passe seulement dans la partie basse de l'appareil.

La circulation se fait sans aucune augmentation de pression à l'intérieur du boyau ni sans pression mécanique extérieure. Il s'exerce seulement une légère traction dans le sens de la longueur du boyau. Les risques de rupture sont donc réduits au minimum.

La possibilité de stérilisation est un grand avantage. Avant l'emploi, on peut faire bouillir le boyau de cellophane, les tuyaux de conduite et les jonctions tournantes. Le boyau est ensuite facilement applicable sur le cylindre. Les autres pièces de l'appareil n'ont pas besoin d'être stérilisées.

Il est impossible d'obturer une perforation du boyau, mais on peut facilement en enlever un morceau et réadapter les deux extrémités. D'où facilité de réparation.

La surveillance du boyau de cellophane est facile sur toute son étendue durant l'opération.

Il est commode d'enlever toutes les bulles d'air contenues dans le boyau, avant l'emploi du rein artificiel, en y faisant circuler quelques litres d'une solution stérile de sel. On peut adapter l'appareil à toute capacité désirée, en modifiant le diamètre ou la longueur du cylindre.

Enfin, le même appareil peut être indifféremment employé pour une circulation fractionnée ou continue.

Appareil de Murray, Delorme et Thomas

Un rein artificiel un peu différent a été réalisé et mis en application au Canada, par G. Murray, E. Delorme et N. Thomas. Il est constitué par un appareil dont le cylindre est à mailles métalliques et le socle en bois. Le tube dialyseur s'y enroule en spirale et l'ensemble est placé *dans* une cuve contenant le liquide de lavage.

Le tube a 44 mètres de longueur et 0 cm. 63 de diamètre. Pour éviter une déperdition sanguine trop abondante, le tube est rempli, avant l'opération, d'un sang transfusible au malade.

L'expérimentation a montré que si l'on prend le sang à une artère :

1. La pression artérielle n'est pas suffisante pour faire revenir le sang au système veineux;

2. L'animal se trouve dans un état de shock analogue à celui qui suit une hémorragie artérielle.

Les Canadiens prennent le sang à une veine fémorale et renvoient ce sang à une veine du côté opposé, après dialyse. L'appareil propulseur du sang est une pompe aspirante et foulante constituée par un tambour en caoutchouc. Une sonde de gros calibre est introduite dans la veine fémorale de façon à éviter, lors de la prise de sang, l'aspiration du vaisseau qui fait valve sous l'influence du pompage.

Le liquide de lavage est composé de la façon suivante :

NaCl.	144	‰
$NaCl^2$.	1,8	‰
$HgCl^2$.	1,8	‰
PO^4NaH^2.	0,9	‰
Dextrose.	27	‰
ClK.	3,6	‰
CO^3NaH.	18	‰

Les auteurs canadiens pensent que l'omission du potassium dans le liquide de dialyse est obligatoire, sa présence entraînant des accidents.

Le mélange doit être fait très soigneusement, certains sels peu solubles pouvant précipiter.

Avantages.

La tension artérielle n'est pas modifiée comme dans l'appareil de Kolff, au cours de la dialyse.

La prise de sang à une veine permet de contrôler exactement la quantité de sang dialysé.

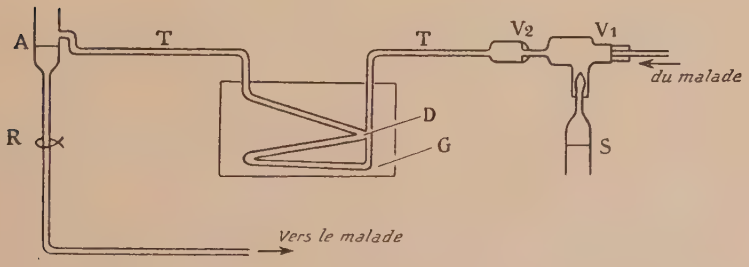
Le sang veineux passant dans le dialyseur peut être oxygéné avant son retour dans la circulation du malade.

Inconvénients.

Le pouvoir de dialyse est faible.

Les divers procédés employés pour accroître cette dialyse ont donné peu de résultats : il en fut ainsi de la diminution de la pression atmosphérique autour du tube, de l'augmentation de pression de la substance dialysante et de l'adjonction de chlorure de zinc à 64 % à la membrane dialysante préconisée par Brain et Kistley.

Appareil de G. Murray, E. Delorme et N. Thomas



S. Seringue aspirant le sang du malade et le refoulant vers le dialyseur.

T. Tube en caoutchouc.

A. Poussée de l'air.

R. Robinet de contrôle.

D. Membrane dialysante.

G. Bain avec le liquide de lavage.

V1 et V2. Valves en caoutchouc.

Résultats.

1. Expérimentalment, *in vitro* sur le sang humain, les Canadiens récupèrent en deux heures, 2 gr. 3 d'urée avec un tube dialysant de 177 centimètres de long;

2. En clinique, MURRAY, DELORME et THOMAS rapportent trois observations :

a) Malade traitée pour anurie post-abortive, sans aucune précision bactériologique. L'azotémie est faible 1 gr. 10 ‰. La dialyse commencée au neuvième jour entraîne la guérison. Mais la diurèse ne se rétablit qu'après une semaine environ de dialyses répétées.

Chaque séance de dialyse a duré environ huit heures, la malade étant dans le coma au début de la dialyse et lucide à la fin.

Le liquide de lavage dut être changé fréquemment, et la membrane dialysante très soigneusement lavée, faute de quoi apparaissaient des accidents (frissons et gêne). De plus, le renouvellement du liquide entraînait chaque fois une augmentation notable de la capacité de dialyse.

b) Anurie aiguë post-partum, chez une malade de 37 ans présentant une lithiase rénale bilatérale.

Une dialyse continue de trente heures permit d'éliminer 72 grammes d'urée et ramena l'urée sanguine de 1 gr. 50 à 1 gr. ‰. Mais la malade, en état de collapsus cardio-vasculaire au début du traitement, avec un bloc auriculo-ventriculaire à 18 par minute, mourut au bout de sept jours sans reprendre connaissance.

c) Anurie post-transfusionnelle chez une femme de 40 ans.

Une dialyse de vingt-six heures retire 50 grammes d'urée et fait tomber l'azotémie de 1 gr. 80 à 1 gramme environ.

La sécrétion urinaire se rétablit le lendemain. Guérison.

Comparaison entre les deux appareils.

1. L'appareil canadien, plus simple, ne nécessite aucun moteur et le nombre de ses pièces est beaucoup plus réduit. Mais sa capacité de dialyse est inférieure, car le volume du sang contenu dans l'appareil dialyseur est trop important proportionnement à la surface dialysante.

2. L'appareil de KOLFF a l'inconvénient d'être plus compliqué, comportant un nombre de pièces beaucoup plus grand. Mais sa capacité de dialyse est de beaucoup supérieure.

3. Dans la pratique, les Canadiens préfèrent la ponction veineuse à la canule intra-artérielle de KOLFF, et attachent plus d'intérêt que lui à la composition du liquide de lavage.

PÉRIODE DE REPRISE DE LA DIURÈSE

L'alimentation doit être reprise progressivement, en tenant compte que l'on se heurte souvent à une intolérance digestive prolongée.

La viande ne peut être redonnée que lorsque l'azotémie redescend à 0 gr. 50 ‰.

A cette phase, l'administration d'eau et de sel revêt une importance capitale. Cet apport doit être conduit :

Boissons sucrées aux environs de 1 litre, couvrant la respiration et la sueur.

Sérum salé isotonique sous-cutané à la demande de l'organisme. Les chlorures urinaires doivent être dosés quotidiennement et c'est sur eux et sur les signes cliniques que l'on doit fixer les quantités de sel à administrer. A cette phase, les besoins en sel sont souvent considérables et 20 grammes de Na Cl par jour constituent une dose courante. En pratique, on doit administrer en sérum salé isotonique la quantité des urines de la veille plus 500 cm^3. Il y a intérêt à continuer parallèlement l'administration quotidienne du bicarbonate de soude.

A cette période, la polyurie intense est très fréquente et souvent prolongée, de l'ordre de 2 à 4 litres par jour.

Indication de ces divers traitements

Un anurique ne peut et ne doit pas être traité à domicile, telle est la règle fondamentale du traitement de la néphrite aiguë anurique.

En période de début, l'anurique subit une agression toxique ou toxinique, avec réponse réflexe vaso-motrice. Donc une action thérapeutique antiréflexe semble logique. La novocaïne intraveineuse, l'infiltration anesthésique du pédicule rénal souvent inoffensive, paraissent devoir être essayées d'une façon systématique. De nombreux échecs ont été constatés immédiatement, mais de multiples succès

apparaissent lorsqu'on associe secondairement une autre thérapeutique.

Des lésions épithéliales surviennent chez l'anurique à cause du passage du toxique intraglobulaire vers les tubuli où il se fixe, déterminant l'insuffisance rénale aiguë. Donc un bilan humoral s'impose qui conditionnera la diététique.

Quelques types anatomo-cliniques spéciaux : anuries réflexe, sulfamidée, du syndrôme de BYWATERS, post-transfusionnelle bénéficient souvent, surtout à leur début, d'une thérapeutique bloquant le réflexe vaso-moteur. Mais parfois, cette thérapeutique est inopérante.

La thérapeutique chirurgicale, formellement déconseillée par DÉROT, reste discutée. Lorsqu'on l'applique, c'est vers le troisième jour de l'anurie qu'elle doit être pratiquée. Bien des auteurs pensent que dans les néphrites aiguës cette décapsulation rénale est inutile et préfèrent les thérapeutiques médicales antitoxiques. Cependant, JEANBRAU et TRUC pensent qu'une décapsulation à minima, agissant contre le réflexe inhibiteur et contre la stase rénale, ne peut guère aggraver la situation.

L'intoxication rénale emportant de nombreux anuriques, la réparation des épithéliums rénaux mettant quinze jours pour se constituer, certains auteurs restent partisans de *la lutte à outrance contre le facteur toxique endogène*, soit en corrigeant seulement le déséquilibre du bilan humoral (DÉROT et BERNIER, Observations n^{os} 1, 2, 3 et 4) par la diététique appropriée et la testostérone, soit en épurant l'organisme par l'exsanguino-transfusion, la

dialyse péritonéale, le rein artificiel ou la conjugaison de ces diverses méthodes.

M. Dérot, qui a traité 50 cas de néphrites aiguës anuriques, a obtenu 40 % de succès par dialyse, 50 % par exsanguino-transfusion, 75 % par exanguino-dialyse. Il considère que si le sixième jour l'anurie n'a pas commencé à rétrocéder, si l'azotémie dépasse 4 gr. ‰, l'épuration rénale doit se poser de préférence sous la forme alternée : exsanguino-transfusion-dialyse péritonéale.

Ces deux méthodes se complètent et doivent être pratiquées parallèlement ou simultanément, sauf dans les cas d'atteinte péritonéale ou de foyer infectieux sous-péritonéal (Observation n° 8), dans lesquels la dialyse péritonéale doit être rejetée. En dehors de cette restriction, ces deux méthodes ne s'opposent pas.

L'exsanguino-transfusion est d'application facile, mais demande une grande quantité de sang et 15 à 20 donneurs sont nécessaires pour une intervention. Elle extrait, au cours d'une intervention, de 20 à 25 grammes d'urée. Aux accidents de choc près, elle est bien tolérée au point de vue immédiat et, au point de vue lointain, la masse de sang étranger apportée à l'organisme semble bien supportée. La dialyse est d'application minutieuse, mais elle extrait en vingt-quatre heures de 30 à 50 grammes d'urée.

S'il n'y a aucune objection, il vaut mieux alterner les deux méthodes.

Pour guérir une anurie, il faut durer de cinq à dix jours :

L'exsanguino-transfusion permet de gagner un jour ou deux.

La dialyse permet, quelquefois, d'en gagner trois ou quatre.

Une exsanguino-transfusion permet de laisser reposer le péritoine, elle corrige le trouble sanguin et augmente la tolérance du malade vis-à-vis de l'irrigation péritonéale.

Une dialyse nous permet d'économiser de 7 à 8 litres de sang et d'éviter un shock au malade.

Par quelle méthode commencer ? C'est affaire de cas particuliers : la dialyse a un rendement plus fort et permet parfois de guérir un malade en une seule séance.

Mais lorsque l'anémie et le déséquilibre électrolytique dominent le tableau, comme c'est très souvent le cas dans les hépato-néphrites à Perfringens, il vaut mieux rééquilibrer le malade par une exsanguino-transfusion avant de pratiquer la dialyse.

Losque la méthode mixte ne peut être utilisée, on peut employer soit chacune de ces méthodes seule, soit le rein artificiel qui reste d'un maniement délicat.

Cependant, l'emploi du rein artificiel selon la technique mise au point par Tzanck, Bessis, Dausset et Buhot, donne de bons résultats.

Mise à part la nécessité de posséder au départ 2 litres de sang frais, elle se réduit à une auto-exsanguino-transfusion puisque le sang recueilli sur flacons citratés est amené en flacons à l'appareil qui est séparé du malade.

La prise de sang se faisant par ponction veineuse évite le shock produit par la canule de KOLFF.

Le remplacement de l'héparine par le citrate de soude supprime le risque du syndrôme hémorragique grave.

Méthode de premier plan, réservée malheureusement pour le moment à des centres spécialisés, le rein artificiel de KOLFF (dont un modèle a été construit à Paris, dans les ateliers de l'Assistance publique) utilisé selon la technique de TZANCK et BESSIS, trouve son indication majeure dans les néphrites aiguës anuriques graves, chez les malades qui ne peuvent subir, pour une raison quelconque, une dialyse péritonéale et qui appartiennent à un groupe sanguin rare (B, AB, Rh.).

Dans les autres cas, il vaut mieux donner la préférence à l'association dialysée péritonéale-exsanguino-transfusion, méthode simple et efficace, parfaitement au point.

Un schéma thérapeutique peut être proposé :

Premier jour d'anurie : Sonde à demeure. Radiographie simple de l'appareil urinaire. Bilan humoral. Médication à la demande du bilan humoral. Novocaïne intraveineuse. A la douzième heure : si échec, infiltration anesthésique du pédicule rénal.

Deuxième jour : Si nécessaire et suivant les cas, cathétérismes uretéraux, lavages pyéliques, pyélographie, selon l'indication. A la trente-sixième heure, si échec, nouvelle infiltration anesthésique bilatérale du pédicule rénal, en continuant, bien entendu, la diététique et la thérapeutique médicale basées sur le bilan humoral quotidien.

minima (proscrite par Dérot) à l'anesthésie locale dans les anuries réflexes et peut-être aussi dans la plupart des cas.

Cinquième jour : Méthode d'épuration rénale. Exsanguino-transfusion, dialyse péritonéale, rein artificiel.

Résultats obtenus

MM. Dérot et Nébout pensent que les schémas classiques basant le pronostic sur la durée de l'anurie, le taux d'urée sanguine, la concentration uréique urinaire, méritent d'être partiellement revisés.

Ces schémas ne sont pas valables pour les anuries graves traitées par les méthodes d'épuration extrarénale : une anurie de vingt-deux jours fut guérie par deux dialyses et deux exsanguino-transfusions. Deux autres malades présentant une azotémie de plus de 6 grammes avec atteinte très grave de l'état général, furent guéris.

Sur une trentaine de cas d'anémie aiguë traités par Dérot en deux ans, sept malades ont guéri par les méthodes classiques. Les 23 autres, qui ont été soumis à la dialyse péritonéale et à l'exsanguino-transfusion, isolément ou successivement, se divisent en deux groupes :
Les dix premiers cas se soldent par dix morts (phase de mise au point des méthodes et manque d'héparine).

Les treize autres cas comptent dix succès et trois morts, dont deux de ces dernières correspondent à une indication discutable (poussée anurique chez les hypertendus).

Les dix succès se répartissent ainsi :

3 néphrites mercurielles;

4 néphrites dues au Clostridium Perfringens;

1 néphrite due au chlorate de soude;

1 néphrite à frigore;

1 néphrite scarlatineuse.

Quatre fois la dialyse fut employée seule.

Six fois elle fut associée à l'exsanguino-transfusion. Soulignons que dans neuf cas sur dix, l'anurie atteignit toujours et dépassa souvent largement dix jours.

Les résultats obtenus sur les cinq premiers malades traités en France par le rein artificiel, sont analysés au point de vue humoral et clinique.

Les cinq malades sont morts.

Les malades sont sortis du coma au cours de l'hémodialyse et ont bien supporté le traitement.

Les éléments azotés ont baissé rapidement.

Les autres éléments contenus dans le plasma ne subissent pas de variations sensibles, sauf le calcium qui s'abaisse et le glucose qui s'élève.

Les accidents ayant entraîné la mort des malades ne semblent pas devoir être imputés à l'appareil.

Kolff et les Canadiens ont signalé de bons résultats cliniques avec les deux appareils, malgré la capacité de dialyse plus grande de l'appareil hollandais.

Mais les diverses observations ne sont pas très probantes au point de vue clinique.

Certaines concernent des anuries sulfamidées dans lesquelles la résolution spontanée est habituelle; d'autres

comportent des chiffres initiaux d'urée relativement peu élevés.

Il serait plus intéressant de connaître les résultats obtenus dans les observations se rapportant à des anuries aiguës comparables aux observations françaises (septicémies à Perfringens, anuries toxiques).

En tout cas, les résultats expérimentaux et ceux apportés par les dosages semblent suffisants pour faire du rein artificiel la méthode thérapeutique idéale de ces anuries aiguës.

CONCLUSION

Le traitement des néphrites aiguës anuriques se résume essentiellement :

1° Par une médication éthiologique :

Pour les néphrites toxiques, le B. A. L., la Rongalite.

Pour les néphrites infectieuses, le rôle essentiel est joué par la pénicilline qui est un antibiotique dénué de toute agressivité pour le rein.

2° Par une médication symptomatique en mettant en œuvre les divers petits moyens employés au début de la période anurique, tels que les boissons lactées, le sérum glucosé hypertonique intraveineux, le cathétérisme uretéral avec lavage du bassinet, l'administration d'une solution de novocaïne intraveineuse, l'infiltration du splanchnique. Mais les résultats étant très incertains et rares, on sera amené à compléter le traitement par :

3° Les moyens d'épuration extrarénale :

La dialyse;

L'exsanguino-transfusion.

Basé sur le principe de la régénération spontanée de l'épithélium rénal après une atteinte aiguë, le traitement

des néphrites aiguës anuriques devra être mis en œuvre précocément, la préoccupation essentielle sera de gagner du temps et de s'opposer ainsi aux effets de l'azotémie, en attendant la reprise de la diurèse.

Vu : *Le Doyen,*
Lefebvre.

Vu : *Le Président du Jury,*
Gadrat.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 2 juin 1951.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
Dottin.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1
(Maurice Dérot et Bernier.)

Til... Reçue le premier jour d'une anurie à Cl. Perfringens, la malade reçoit aussitôt 80 milligrammes d'acétate de testostérone par jour.

Simultanément, on pratique une exsanguino-transfusion qui élimine 5 grammes d'urée, mais qui a l'avantage de réparer l'anémie de la malade.

On assiste à l'élévation progressive de l'azotémie jusqu'à 3 gr. 30 au septième jour (soit une élévation moyenne de 0 gr. 47 par jour). A cette date, on pratique une courte dialyse péritonéale ramenant 28 grammes d'urée, qui fait baisser l'urée sanguine jusqu'à 2 grammes.

Du huitième au dix-septième jour, alors que la malade est toujours anurique ou oligurique (au-dessous de 500 cm^3), l'urée ne s'élève que de 2 grammes à 4 gr. 40 (soit une élévation moyenne de 0 gr. 24 par jour). A cette date, la diurèse réapparaît et on supprime la testostérone.

Après une courte période de trois à quatre jours où l'élimination urinaire compense l'uréogenèse (l'azotémie restant étale), on assiste à une élimination progressive qui amène la guérison au quarante-septième jour.

Cette malade est donc restée, du septième au dix-septième jour de sa maladie, en pleine conscience et sans troubles urémiques, avec une azotémie modérée. Si bien qu'à une phase habituellement critique de la maladie, elle n'a pas imposé une épuration extrarénale.

OBSERVATION N° 2

Bor... La malade entre au sixième jour d'une anurie par ingestion d'oxy-cyanure de mercure. Elle a été précédemment traitée par le B. A. L. L'urée sanguine est à 3 gr. 05. Nous lui donnons 80 milligrammes de testostérone; trois jours après, elle est encore à 3 gr. 30, alors qu'aucune élimination uréique ne peut expliquer cette azotémie relativement basse.

Du dixième au onzième jour, la diurèse réapparaît; guérison en vingt-sept jours.

OBSERVATION N° 3

Mai... Au cinquième jour d'une anémie mercurielle, alors que l'urée sanguine atteint 2 gr. 50, le traitement par la testostérone est entrepris. Au neuvième jour, l'urée sanguine atteint 3 gr. 10; au onzième jour, date de la reprise de la diurèse, elle atteint 3 gr. 60 (soit une élévation moyenne de 0 gr. 20 par jour). La guérison définitive est survenue en vingt-trois jours.

Ces deux cas, d'intensité moyenne, ont bien supporté une azotémie qui s'est élevée très lentement et n'ont pas nécessité d'intervention extrarénale.

OBSERVATION N° 4

Lam... Cette malade entre au quatrième jour d'une anurie à Cl. Perfringens. L'urée sanguine est déjà à 4 gr. 20, ce qui traduit une uréogenèse très importante (1 gr. par jour) ; une exsanguino-transfusion qui ramène 20 grammes d'urée et abaisse l'urée sanguine à 3 gr. 90 est pratiquée et 80 milligrammes de testostérone sont administrés chaque jour.

Cinq jours après, l'urée sanguine est seulement à 5 grammes, soit une élévation moyenne de 0 gr. 20 pendant cette période; la diurèse, de 250 à 500 cm^3, élimine environ 3 à 5 grammes d'urée par jour. Le neuvième jour, une dialyse péritonéale ramène 57 grammes d'urée et fait tomber l'urée sanguine à 3 gr. 15.

La testostérone est continuée à 40 milligrammes par jour pendant quatre jours et, au treizième jour, l'urée sanguine atteint 4 gr. 50. L'élévation moyenne est donc de 0 gr. 25, chiffre qui devrait être légèrement majoré du fait d'une élimination urinaire quotidienne de 7 à 5 grammes.

A cette date, au treizième jour, nous supprimons la testostérone. L'urée sanguine s'élève aussitôt, elle atteint 5 gr. 50 le lendemain, 6 gr. 50 trois jours après; l'élévation moyenne a été de 0 gr. 50, chiffre qui doit être encore majoré, car l'élimination urinaire est passée de 12 à 21 grammes par jour.

Au dix-septième jour, nous rétablissons la testostérone,

l'élévation sanguine de l'urée semble à nouveau freinée (6 gr. 70 quatre jours après).

Mais ces chiffres sont très difficiles à interpréter, car l'élimination urinaire oscille entre 20 et 30 grammes par jour.

La maladie va évoluer ensuite vers la guérison, qui surviendra au quarante-cinquième jour.

Cette malade, qui semblait atteinte d'une uréogenèse trop importante, a vu son urée sanguine devenir presque étale dès qu'on a administré la testostérone, puis s'élever à nouveau très rapidement dès qu'on a interrompu la thérapeutique.

OBSERVATION N° 5

(Georges Bickel, J.-J. Mozer et J. Odier.)

Au printemps 1947, une jeune fille de 17 ans absorbe quatre comprimés de 0 gr. 50 de sublimé.

Examinée sept heures plus tard, elle présente des vomissements, une diarrhée profuse et une forte albuminerie, avec hématurie et cylindrurie. Elle reçoit immédiatement une injection de 300 milligrammes de B. A. L. suivie, à quatre heures d'intervalle, de trois autres injections de 150 milligrammes.

Quarante-huit heures plus tard, tous symptômes alarmants avaient disparu, la malade se sentait remarquablement bien, et la diurèse s'était rétablie après une anurie transitoire de dix-huit heures. Une semaine plus tard, plus d'albuminurie, la guérison fut acquise.

OBSERVATION N° 6

M^me^ *L...* (*Raymonde*), 48 *ans.* En excellente santé. Absorbe, le 3 septembre 1948, à 13 h. 15, au cours d'un accès de dépression, un comprimé de 1 gramme de sublimé dissous dans un verre d'eau. Très vite envahie d'un malaise général, elle s'étend. Tôt après, elle est prise de nausées et, vingt minutes après l'ingestion du toxique, d'un vomissement alimentaire sanguinolent. Elle entre ensuite dans un état de demi-conscience. Un médecin constate des symptômes de choc, injecte un analeptique et dirige la malade sur l'hôpital. A l'entrée dans le service, un peu plus d'une heure après l'ingestion du toxique, M^me^ L... est légèrement cyanosée, somnolente, apathique, incapable d'articuler les quelques mots qu'elle prononce.

Le pouls est mal frappé, mais régulier et de fréquence normale.

La tension artérielle est de 9,5—7

L'abdomen est souple, indolore à la palpation. Après l'admission à l'hôpital et durant trois heures consécutives, débacles de selles diarrhéiques légèrement sanglantes.

D'emblée, on effectue un lavage d'estomac, on administre des analeptiques et l'on injecte par voie intraveineuse, un demi-litre de solution glucosée à 20 %.

Simultanément, on met en œuvre un traitement antidotique par le B. A. L. (Dimercaprol ou British Anti Lewisite), dont le malade reçoit une première dose de 225 milligrammes à 15 h. 30 — soit une heure quarante-cinq après l'absorption du mercure — puis une deuxième

dose de 112 milligrammes à 19 h. 30, une troisième dose de 112 milligrammes à 23 h. 30.

L'état de choc disparaît vite, la malade reprend ses esprits, passe la première nuit relativement bien.

Les deux jours suivants, pas d'incidents. La malade, éveillée, ne ressent, à part quelques maux de tête, rien d'anormal.

Tension artérielle normale : 11,5—8.

Diurèse relativement faible (400 cm^3 par 24 heures). Pas de réelle anurie. Pas d'élément pathologique dans les urines.

Le traitement par le B.A.L. est poursuivi deux jours encore à raison de deux injections quotidiennes de 125 milligrammes, jusqu'à un total de 900 milligrammes en trois jours.

Au quatrième jour, état général excellent, mais apparition des premières manifestations d'une double atteinte rénale et digestive. Le taux d'urée sanguine, jusque-là normal, s'élève à 1 gr. 78 ‰, le 6 septembre. Celui du chlore plasmatique demeure sensiblement normal (3 gr. 55 ‰). La malade se plaint de douleurs à l'épigastre.

Au cinquième jour, l'urine renferme quelques cylindres hyalins, une faible quantité d'albumine, la concentration du chlore est de 1 gr., celle de l'urée de 6 gr. 05 ‰. Le taux d'urée sanguine est de 2 gr. 07 par litre.

Le rapport de Cottet est de 68.

Le 8 septembre, la phénolsulfonéphtaléine ne s'élimine qu'en traces dans les urines.

Le taux d'urée sanguine est de 2 gr. 10 ‰. Celui du chlore demeure normal.

Le même jour, la T. A. s'élève à 14—7,5.
Sécheresse des muqueuses digestives pénible.

Au niveau de la bouche, placards jaunâtres de tissus sphacélés. Important trismus. Brûlures sur tout le trajet de l'œsophage.

Au cours de la semaine suivante, l'état se modifie très lentement. La malade est subfébrile, mais hormis une nette hypertension artérielle, ne présente aucune manifestation clinique de néphropathie, bien que l'azotémie atteigne 2 g. 82 ‰ le 9 septembre, s'accompagnant d'un abaissement de la réserve alcaline à 34 vol. 6 %.

La diurèse s'améliore dès lors lentement, tandis que la cylindrurie s'accentue et que le T. A. atteint 16—9.

Légère bouffisure du visage, mais pas d'œdème des membres inférieurs.

Le 12 septembre, forte hémorragie gingivale d'origine nécrotique, en l'absence de toute modification significative de la crase sanguine.

Deux semaines après l'absorption du poison, la diurèse est de 2 litres par vingt-quatre heures. La concentration urinaire de l'urée s'améliore quelque peu, atteignant 8 gr. 94 par litre. L'albuminurie est de 0 gr. 40 ‰. La cylindrurie, tout en demeurant peu importante, varie un peu d'un jour à l'autre. L'azotémie est de 2 gr. 89 ‰. L'état général demeure satisfaisant.

Dès le début de la troisième semaine, amélioration régulière des troubles digestifs et des symptômes rénaux. Le trismus s'atténue, les joues désenflent, les sphacèles de la muqueuse buccale régressent, la palpation abdominale est presque indolore.

L'atteinte rénale suit la même évolution heureuse, mais à un rythme plus lent. Le taux de l'azotémie redevient normal, tandis qu'albuminerie et cylindrurie s'atténuent régulièrement. Les épreuves fonctionnelles rénales demeurent longtemps déficitaires. L'élimination de la phénolsulfonephtaléïne, mesurée le 27 septembre, ne s'effectue que dans la proportion de 25 % en deux heures. La concentration urinaire de l'urée ne dépasse pas 6 gr. 50 ‰, mais une forte diurèse compense partiellement cette faiblesse de concentration. La tension artérielle s'abaisse progressivement et atteint 12—8 le 28 septembre. La vitesse de sédimentation des globules rouges, très accélérée au cours de la première semaine (90 et 120 en 1 et 2 heures), ne se ralentit qu'avec beaucoup de lenteur. Le 16 octobre, en une et deux heures, six semaines après l'intoxication, elle est de 21 et 44 m. Deux mois et demi après, malgré un aspect général bon, l'élimination de la phénolsulfonephtaléïne ne dépasse par 45 % : c'est le dernier vestige d'atteinte toxique des tubes rénaux.

En résumé, c'est grâce à l'administration précoce d'une dose adéquate de dimercaprol, conformément à la technique proposée par Longhope et Luetscher, que l'intoxication évolue avec bénignité, sans aucun symptôme d'empoisonnement mercuriel.

OBSERVATION N° 7
(Roch, Ferrero et Doret.)

Il s'agit de 2 grammes d'oxy-cyanure de mercure injectés directement dans la veine, dans un but de suicide. Le dimercaprol fut administré, deux heures après, au moment où l'urine signalait déjà une atteinte rénale importante. La malade mourait le treizième jour, malgré une dose de B. A. L. supérieure à celle préconisée par Longhope, ce qui peut s'expliquer par le fait que l'administration du mercure par voie veineuse produit une intoxication plus grave que par ingestion.

OBSERVATION N° 8
(C. Liau, F. Siguier, J. Crosnier, J.-C. Savoie et P. Poultain.)

Anurie post-abortum, due au bacille Perfringens pénicillo et streptomycino résistant, illustrant d'éclatante façon la valeur de l'exsanguino-transfusion de Tzanck et Bessis.

Le 26 septembre, un dimanche, une fleuriste de 19 ans, se sachant enceinte d'environ trois mois, se livre sur elle-même à une tentative d'avortement à l'aide d'une sonde rigide. Hémorragie minime. En revenant du travail, céphalée violente, vomissements, frissons. La malade se couche.

Le mardi matin, elle est subictérique, fébrile et déjà remarque qu'elle urine peu.

Le mercredi, l'aggravation est telle que la malade est transportée d'urgence à la Pitié, en chirurgie. Là, on

trouve un utérus augmenté de volume, un col mou, fermé, qui entraîne un curage digital, sans anesthésie. Dans les débris ensemencés, pousse le Perfringens.

Ce qui domine, en fait, c'est un ictère flamboyant, pseudo-spirochétosique, souligné d'une cyanose franche des extrémités, une hémoglobinémie avec anémie à 3.230.000 et une hémoglobinurie décelable dans les 10 cm^3 d'urine boueuse qu'à grand peine retire le sondage. Le culot urinaire contient de nombreuses hématies et des cylindres hyalins, sans cylindres granuleux.

Déjà, l'urée sanguine est à 2 gr. 50. La malade est passée en médecine. Dès lors, l'évolution fut dominée par l'anurie, l'azotémie et leurs modifications, sous l'influence des six exsanguino-transfusions qui permirent à cette malade de tenir jusqu'au déclanchement, onze jours plus tard, d'une polyurie libératrice.

C'est ainsi que :

1. L'anurie de cette malade fut pratiquement totale, puisque le volume des urines recueillies par sondage n'était que de 10 cm^3 le premier jour, 15 cm^3 le second, et se maintint la semaine suivante, à une moyenne inférieure à ce chiffre.

En outre, cette anurie s'aggravait d'une trouble majeur de la concentration uréique : à cette même date du onzième jour, la malade avait éliminé au total moins de 3 grammes d'urée par les urines, en regard d'une azotémie qui atteignait 4 gr. 60, malgré les six exsanguino-transfu-

sions qui venaient d'être pratiquées et avaient permis de soustraire de l'organisme plus de 100 grammes d'urée.

2. Quant au syndrome humoral, il nous paraît nécessaire d'en considérer les résultats en fonction des exsanguino-transfusions. Celles-ci, au nombre de six, totalisent un apport de 35 litres de sang frais. Aucune ne donna lieu au moindre signe d'intolérance, à l'exception d'un frisson qui n'entrava jamais le cours de l'intervention.

Très vite, la polyurie installée le douzième jour, malgré une concentration uréique encore médiocre, rétablit un équilibre normal, et cette jeune femme, déjà transformée, quitte le service après l'évaluation de la valeur fonctionnelle de ses reins.

Ces épreuves donnent les résultats suivants :

1. *Exploration rénale.*

a) *Urines :*

Diurèse : 2 l. 470 par vingt-quatre heures;
Culot urinaire : quelques leucocytes et hématies;
Pas de cylindres; pas de germes;
Concentration uréique ordinaire : 3 gr. 60 ‰;
Concentration en chlorures : 8 grammes.

b) *Sang :*

Urée sanguine : 0 gr. 35;
Réserve alcaline : 51 volumes %.

c) *Epreuves fonctionnelles :*

Constante d'Ambard : 0,15;
Epreuve de la phénolsulfonephtaléine : 55 %.

2. *Exploration hépatique.*

Retentissement de la septicémie sur la fonction hépatique :

Cholestérol total	2 gr. 41
Cholestérol estérifié	1 gr. 30
Rapport	0,53
Thymol test	10
Céphaline cholestérol test	+

Epreuve de la galactosurie provoquée :

Premier échantillon	27,32
Deuxième échantillon	14,11
Troisième échantillon	16,94
Quatrième échantillon	0

Ainsi se terminaient, sans séquelles majeures, les semaines dramatiques que notre malade venait de vivre.

OBSERVATION N° 9

(A. Abaza, G. Delattre, J. Dexchalliers.)

Mme B..., 24 ans, est hospitalisée, le 25 juin 1948, dans le service de médecine de l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges, pour néphrite mercurielle aiguë. Dix jours auparavant, ayant interprété d'une manière erronée les prescriptions de son médecin traitant, qu'elle consulte pour une vaginite, cette malade introduit dans son vagin un comprimé de 0,50 d'oxy-cyanure de mercure au lieu de l'employer pour la préparation d'une irrigation vaginale.

Peu après, elle est prise de vomissements et de diarrhée sanglante et émet des urines troubles. Température à 38°2. Pouls accéléré. Dyspnée intense. Langue sèche et sabur-

rale. Abdomen météorisé. Pas d'œdème périphérique. Tension artérielle 11—8.

La quantité d'urines émise en vingt-quatre heures est de 300 cm^3. Ces urines contiennent des cylindres granuleux, de nombreux leucocytes et des cellules épithéliales.

L'urée sanguine s'élève à 3 gr. 80 par litre. La concentration uréique urinaire est, par contre, très basse : 2 gr. 10 ‰. L'évolution de la maladie peut être divisée en trois périodes :

Avant, pendant et après la dialyse péritonéale.

1. *Avant :* Période du 28 juin au 8 juillet.

Le traitement institué comporte l'ingestion de 2 litres d'eau lactosée par jour, l'injection sous-cutanée de 500 à 1.500 cm^3 de sérum glucosé et l'injection intraveineuse quotidienne de novocaïne à 1 %.

A la suite de ce traitement, la malade ébauche une crise urinaire, le volume des urines augmentant de 300 à 1.500 cm^3 le 1er juillet, bien que la concentration uréique urinaire reste basse. Le taux de l'urée sanguine s'abaisse parallèlement à 3 gr. 75 ‰ le 1er juillet, et à 2 gr. 70 le 3 juillet.

Cette amélioration est passagère, le volume des urines retombant rapidement. L'azotémie augmente : 3 gr. 60 le 5 juillet, 4 gr. 16 le 6 juillet, 4 grammes le 7 juillet.

A la suite de deux infiltrations novocaïniques lombaires, on assiste à une seconde ébauche de diurèse, le volume des urines atteignant 1.500 cm^3 le 8 juillet.

Cependant, le même jour, l'urée sanguine monte à 4 gr. 15 par litre et l'ébauche de diurèse avorte, le volume urinaire retombant à 500 cm^3 par vingt-quatre heures.

L'état général de la malade est impressionnant: dyspnée et torpeur dominent le tableau. Le pouls est à 106, mais la tension artérielle est satisfaisante : 13—9.

Le 4 juillet, la fièvre remonte à 39°2 par suite de l'apparition d'un foyer congestif du sommet gauche, et oscille ensuite entre 37°2 et 38°3. On ajoute au traitement 200.000 unités de pénicilline par jour.

2. *Période de dialyse péritonéale :* du 9 juillet au 13 juillet. On décide de recourir à la dialyse le 9 juillet.

Deux sondes de PEZZER sont placées, l'une au point de MAC BURNEY, et l'autre symétrique dans le flanc gauche. La sonde droite est reliée à un tube de caoutchouc par où arrive le liquide de dialyse, celle de gauche est reliée à un bocal dans lequel on recueille le liquide de dialyse.

Le liquide employé est celui préconisé par BASSET et ses collaborateurs : solution d'électrolytes divers, glucosée hypertonique, contenant de la sulfadiazine, de la pénicilline et de l'héparine. La formule par litre est la suivante :

NaCl.	9 gr.
K Cl.	0 gr. 20
$MgCl_2$.	0 gr. 10
$CaCl_2$.	0 gr. 20
NaH_2PO_4.	0 gr. 05
$NaHCO_3$.	0 gr. 50
Glucose.	1 gr.

auxquels on ajoute 20 grammes de la solution :

Sulfadiazine sodique.	2 gr. 50
Héparine.	100 mgr.
Pénicilline sodique.	600.000 unités

Grâce à l'héparine, la dialyse péritonéale peut être continuée pendant quatre jours sans incidents. Le volume total de la solution introduite pendant ces quatre jours atteint 26 litres. Sur ces 26 litres, seulement 8 l. 800 sont récupérés par le tube d'évacuation. La concentration du liquide de dialyse est très basse en urée le premier et le second jours, elle s'améliore le troisième et le quatrième jours. Le total de l'urée soustraite à l'organisme par la dialyse atteint cependant 13 gr. 53. Le tableau suivant indique les quantités de liquide dialysé dans le péritoine et les concentrations uréiques observées.

Volume du liquide dialysé
et quantité d'urée extraite par cette voie.

DATES	LIQUIDE DE DIALYSE ÉVACUÉ (lit.)	URÉE DU LIQUIDE (grammes par litre de liquide)	URÉE DU LIQUIDE (grammes par 24 heures)
10 juillet	1,250	0,25	0,30
11 juillet	1,800	0,60	1,08
12 juillet	4	2,55	10,20
13 juillet	1,750	1,10	1,95
TOTAUX	8,800		13,53

Les effets de la dialyse sont impressionnants. Le taux de l'urée sanguine tombe :

2 gr. 25 le 13 juillet,
1 gr. 85 le 14 juillet,
1 gr. 35 le 15 juillet.

Polyurie considérable, le volume urinaire augmentant à 2 litres par jour, puis à 3 l. 500, pour atteindre 4 l. 500 le 14 juillet, lendemain du jour où la dialyse est finalement arrêtée. Il faut remarquer cependant que la concentration uréique urinaire reste basse (1 gr. 45 par litre le 12 juillet, et 1 gr. 10 le 13 juillet). Pendant les quatre jours de dialyse, le volume total des urines émises par la malade est de 8 l. 150, représentant environ 10 grammes d'urée éliminée par cette voie, taux inférieur à celui soustrait par le liquide de dialyse.

Pendant la durée de la dialyse, le fait le plus remarquable est l'absence complète de complication infectieuse péritonéale.

Par contre, trois sortes d'accidents :

1. Quelques œdèmes : malléolaires, lombaires et palpébraux, conséquence du passage d'une partie du liquide introduit dans le péritoine dans les espaces intersticiels;

2. Des phénomènes de congestion pulmonaire ayant nécessité l'administration de 1.000.000 d'unités de pénicilline par jour;

3. De la dyspnée due au soulèvement du diaphragme par le liquide de dialyse et à la congestion pulmonaire. C'est l'importance de cette dyspnée qui fit interrompre la dialyse le quatrième jour.

3. *Après la dialyse péritonéale :* du 13 juillet au 4 octobre.

L'évolution favorable se poursuit. La diurèse présente des fluctuations importantes : à la polyurie initiale, fit

suite une oligurie de courte durée, ayant son maximum une semaine après la fin de l'irrigation péritonéale.

L'hyperazotémie s'abaisse progressivement :

1 gr. 35 par litre le 17 juillet,
1 gr. 16 par litre le 20 juillet,
0 gr. 50 par litre le 27 juillet,
0 gr. 20 par litre le 2 août.

Pendant cette période de lente rémission, deux faits saillants dominent le tableau clinique :

a) Une anémie importante du type monochrome avec leucocytose et polynucléose;

b) Des phénomènes congestifs pleuro-pulmonaires d'allure traînante qui durèrent sept semaines, malgré la pénicilline, avec état subfébrile.

La cuti-réaction était positive, mais les tubages gastriques donnèrent un résultat négatif.

Après sept semaines, apyrexie et effacement complet du foyer.

Guérison le 4 octobre 1948.

OBSERVATION N° 10

(Richet, A. Meyer-Heine, J. Massé et J.-J. Bernier.)

M^lle^ L..., 22 ans, travaillant dans un laboratoire de chimie, entre dans le service le 2 juin pour anurie.

La malade est somnolente, ne répond pas à l'interrogatoire, et ce n'est qu'ultérieurement que l'on reconstitue l'histoire de la maladie.

Le vendredi 28 mai, elle ingère dans un but de suicide, du bichlorure de mercure. Elle en avait préparé 1 à 2

grammes dans un verre d'eau froide, mais tout n'était pas dissous. On ne sait quelle quantité de sublimé fut réellement absorbée, d'autant plus qu'une demi-heure après elle vomissait d'une façon abondante, vomissements aqueux, jamais sanglants. Pas de diarrhée, pas de stomatite, la diurèse est encore normale.

Les 29 et 30 mai, la malade est très asthéniée, somnolente, toute tentative de nourriture réveille des vomissements. Elle urine deux fois, et en petite quantité, en quarante-huit heures. La dernière miction a lieu le 30 mai au soir.

Les 31 mai, 1er et 2 juin, la lassitude, la somnolence s'accroissent.

L'anurie est définitivement installée.

Le 2 juin, la malade est pâle, l'urine a une odeur ammoniacale.

La langue est rose, humide. Pas de stomatite.

Le cœur est normal. T. A. 12—8.

Le sondage ramène quelques cm^3 d'une urine contenant de l'albumine et de nombreux cylindres granuleux.

Urée sanguine : 2 gr. 80 par litre.
Réserve alcaline : 33 volumes %.
Urée urinaire : 7 gr. 80 par litre.

Les 3 et 4 juin, l'état clinique est stationnaire. La malade vomit. Pas de diarrhée.

Pendant cette période, on injecte quotidiennement 250 cm^3 de sérum glucosé à 40 ‰ et 250 cm^3 de sérum bicarbonaté à 12,50 ‰.

Le 5 juin, l'état clinique s'aggrave.

L'azotémie est montée, en soixante heures, de 2 gr. 80 à 4 gr. 20.

Les urines restent rares (150 cm^3 en 24 heures, avec 7 grammes d'urée pour 1.000 cm^3).

On note à l'examen du fond de l'œil, un œdème rétinien de tout le pôle postérieur, quelques fines suffusions sanguines le long des vaisseaux, surtout à droite.

Devant ces différents facteurs de gravité, on pratique une dialyse selon la technique de DÉROT, TAURET et REYMOND.

Le liquide de dialyse employé est la solution d'ABBOT et SHEA.

Pour un litre :

NaCl.	6 gr. 10
K Cl.	0 gr. 35
$MgCl_2$.	0 gr. 05
$CaCl_2$.	0 gr. 23
PO_4H_2Na.	0 gr. 07
CO_3NaH.	2 gr. 20
Glucose.	10 à 20 gr.

A 17 heures, début de la dialyse.

Le 6 juin, à 16 heures, fin de la dialyse.

On a injecté, en vingt heures, 15 l. 500 du mélange.

Il a été évacué 14 litres. Ce liquide de sortie contenait : 42 gr. 25 d'urée :

dont environ 20 grammes d'azote protidique,

soit en tout 22 grammes d'azote non protidique.

L'urée sanguine s'est abaissée à 2 grammes par litre.

La malade est en parfait état, calme, reposée; le pouls est bon.

Elle a uriné, pendant ces vingt-quatre heures, 250 cm^3 d'urines contenant 7 gr. ‰ d'urée.

On commence un traitement par la pénicilline : 200.000 unités par jour intramusculaires.

Au cours de la nuit, la malade est asthénique, dyspnéique (type KÜSSMAUL). Elle est couverte de plaques de cyanose. On injecte, par voie intraveineuse, 500 cm^3 de sérum glucosé à 40 ‰ et 500 cm^3 de sérum bicarbonaté à 12,50 ‰.

Le 7 juin, la malade est calme et répond aux questions.

Elle vomit assez souvent.

Dans la journée, la respiration se ralentit à nouveau; elle est irrégulière.

Puis la malade va de mieux en mieux, et le 11 juin, l'amélioration clinique est manifeste. La respiration devient facile.

Urée sanguine	3 gr. 60
Azote total	1 gr. 94
Azote uréique	1 gr. 80
Azote résiduel	0 gr. 14
Glycémie	0 gr. 74
Urines par 24 heures	1 l. 250
Urée urinaire	10 gr. 75

On cesse le traitement pénicilliné.

A partir de cette date, l'amélioration va se poursuivre constamment.

La malade urine de 1 l. 500 à 1 l. 750 par jour, du 12 au 21 juin, puis du 22 juin au 26 juin, 2 l. 300 à 2 l. 500, avec une concentration variant de 12 gr. 5 au début à 4 grammes.

Au total, du 3 juin au 26 juin, la malade a éliminé par les urines 295 grammes d'urée, soit 140 grammes d'azote et environ 20 grammes d'azote non uréique.

L'urée sanguine se maintient entre 3 gr. 40 et 3 gr. 50 jusqu'au 14 juin.

Elle tombera brusquement à 2 gr. 65, le 15 juin.

Puis elle descend progressivement jusqu'à 0 gr. 20, le 26 juin.

Au point de vue clinique, les vomissements cessent le 15 juin.

La malade a éliminé par cette voie, environ 7 grammes d'azote.

Hypothermie entre 35° et 36° jusqu'au 20 juin. Elle atteint 36° seulement le 22 juin.

Amaigrissement de 10 kg.

Au point de vue alimentaire, la malade a reçu :

Jusqu'au 10 juin :

Sérum glucosé à 40 ‰ par voie intraveineuse ou rectale.

Du 10 au 18 juin :

50 gr. de lait sec;
100 gr. d'hydrates de carbone;
20 gr. de beurre;
Fruits à volonté.

A partir du 19 juin :

500 gr. de lait;
Viande grillée;
Biscottes;
Purée;
50 gr. de beurre;
500 gr. de fruits.

A la sortie du service, le 26 juin, l'état est excellent. Deux mois plus tard :

Urée : 0 gr. 25; plus aucun trouble.
Constante d'Ambard : 0, 065.
Aucune séquelle péritonéale ni rénale.

OBSERVATION N° 11

(J. Olmer, E. Abignoli, M. Lallemand, M. Dongier et J. Colonne.)

M^lle B..., âgée de 26 ans, est admise à la clinique médicale thérapeutique, le 1^er décembre 1949, pour une anurie post-abortum.

La date de ses dernières règles se situant aux environs du 1^er octobre, cette malade a reçu, au début de novembre, trois injections de benzo-gynœstryl 5, puis, vers le 20 novembre, a procédé à la mise en place d'une sonde intra-cervicale, semble-t-il; enfin, le 25 novembre, elle absorbe quatorze pilules à base d'absinthe, de safran et d'aloès, spécialisées sous le nom de « Pilules Américaines », et, le lendemain, utilise à nouveau une sonde. Cette dernière manœuvre s'accompagne d'une douleur aiguë et d'hémorragie. Les deux jours suivants, la malade perd du sang, des caillots et des membranes.

Cependant, l'oligurie qui s'installe, dès le 26, aboutit progressivement, trois jours après, à une anurie totale, tandis que l'azotémie atteint 2 gr. 40 ‰. La malade reçoit alors 1.000.000 d'unités de pénicilline, du sérum glucosé hypertonique et cinq infiltrations des pédicules rénaux à la novocaïne, sans résultat.

Le 1er décembre, à son entrée dans le service, la malade, prostrée, adynamique, présent des alternatives de conscience et de délire. L'anurie est totale et l'azotémie s'élève à 3 gr. ‰. Mis à part un utérus un peu gros, un col légèrement entr'ouvert sans aucune perte, l'examen ne décèle rien d'anormal : l'apyrexie est rigoureuse, il n'y a pas d'ictère; la tension artérielle est à 10,5—4,5; l'hémogramme montre une anémie à 2.400.000, avec une numération et formule blanches normales.

Dans ses antécédents, on ne relève qu'un chancre génital, avec une réaction de Bordet-Wassermann négative en 1946, traité pendant un mois. Cette malade a eu trois grossesses : fausse-couche spontanée en 1945, avortement en 1947; en 1949, elle a mis au monde une fille en bonne santé.

Le traitement suivant est immédiatement institué : infiltration biquotidienne des pédicules rénaux, perfusion de sérum glucosé novocaïnisé et injection de 2.000.000 d'unités de pénicilline. Le soir même, la malade émet quelques gouttes d'urine.

Le 2 décembre, on effectue une première exsanguino-transfusion de 2 l. 500 de sang isogroupe; le sang retiré contient 3 grammes à 3 gr. 500 d'urée par litre. Ce jour même et les jours suivants, la diurèse se rétablit aux environs de 200 cm^3 avec une concentration uréique oscillante entre 4 et 8 gr. ‰. L'azotémie qui était, avant l'intervention, à 2 gr. 80, se maintient à 3 grammes. L'état général sans changement; par contre, la fièvre s'est allumée, atteignant 40°, et s'accompagnant d'un état confuso-onirique.

Le 7 décembre, nouvelle exsanguino-transfusion de 2 litres de sang isogroupe : les jours suivants, la diurèse passe à 500 cm^3, la concentration uréique à 7 gr. ‰, tandis que l'azotémie qui était parvenue à 4 gr. 50, descend à 2 gr. 40. La malade présente une diarrhée profuse et des vomissements bilieux; la température est à 38°.

Le 10 décembre, on pratique une troisième exsanguino-transfusion de 6 litres, à la suite de laquelle l'état général s'améliore et la diurèse atteint 1 l. 500. Mais l'azotémie remonte progressivement jusqu'à 4 gr. 20, faisant même un clocher de 6 grammes.

Devant ce tableau alarmant, la décision est prise, le 13 décembre, d'entreprendre une dialyse péritonéale. En douze heures, on fait circuler dans la cavité péritonéale 15 litres de la solution d'Abbot et Shea sans aucun incident, entraînant ainsi hors de l'organisme 30 grammes d'urée.

Immédiatement après, l'azotémie tombe à 2 gr. 70 et baisse ensuite progressivement pour atteindre 0 gr. 30 en huit jours; la diurèse dépasse alors 2 litres pour une concentration de 16 gr. ‰.

La température est revenue à la normale; l'état général s'améliore rapidement.

Malheureusement, deux complications devaient retarder la guérison de cette malade. Tout d'abord, une légère élévation thermique et des signes frustes de phlébite de la jambe gauche nécessitaient un traitement par l'héparine à la dose de 30 milligrammes par jour. Ensuite, dans les premiers jours de janvier, s'installait insidieusement une paralysie sciatique du type périphérique atteignant

le sciatique poplité externe et le sciatique poplité interne. L'examen électrique de ces territoires montrait une inexcitabilité totale des nerfs et l'inexcitabilité faradique des muscles avec ébauche d'inversion de la formule polaire

L'examen électrique montrait aussi des troubles plus discrets des mêmes territoires du côté opposé.

Actuellement, en mettant à part cette paralysie sciatique qui demeure, on peut considérer la guérison comme assurée : l'apyrexie est totale, l'état général excellent; il ne persiste qu'une albuminurie résiduelle minime.

En résumé, il s'est agi d'une malade qui a absorbé dans un but abortif, des pilules en vente dans le commerce et a pratiqué des manœuvres intra-utérines. Très rapidement, s'est installée sans fièvre une anurie qui n'a pas cédé aux thérapeutiques habituelles et qui a nécessité trois exsanguino-transfusions et, ensuite, une dialyse péritonéale.

Du point de vue étiologique, cette observation pose un problème difficile. Le caractère clinique de cette anurie l'absence de fièvre, de tout symptôme hépatique, font penser à une anurie toxique et, de ce fait, la malade reconnaît avoir absorbé des pilules abortives. Ces pilules, en vente dans le commerce sous le nom de « Pilules Américaines », contiennent du safran, de l'absinthe et de l'aloès Il est possible qu'elles soient à l'origine de l'anurie, mais le fait n'apparaît pas certain. La malade nie formellement avoir absorbé de l'apiol, et d'ailleurs, elle n'a pas présenté d'atteinte hépatique. Cependant, la paralysie des sciatiques poplités interne et externe gauches, associée à une atteinte plus discrète, mais certaine, du sciatique droit,

révélée par l'examen électrique, qui est apparue pendant la convalescence, oriente fortement vers ce diagnostic.

L'origine infectieuse de l'anurie peut être aussi discutée malgré l'absence de fièvre, l'inefficacité de la pénicilline, le caractère négatif des hémocultures, en raison des manœuvres abortives intra-utérines. On sait qu'en pareil cas, c'est surtout le Perfringens qui est en cause et que celui-ci réalise habituellement des hépato-néphrites.

Cependant, dès 1934, le professeur HARVIER signalait l'existence de formes anictériques des septicémies à Perfringens, se traduisant particulièrement par une néphrite anurique. Nous ne pouvons donc conclure formellement quant à l'étiologie de cette anurie post abortum.

Quoi qu'il en soit, l'évolution de cette anurie nous apporte, du point de vue thérapeutique, d'utiles considérations.

Il est, en effet, hors de doute que chez notre malade les médications classiques et même les infiltrations des pédicules rénaux sont demeurées incapables de rétablir la fonction rénale.

C'est donc aux méthodes palliatives d'épuration artificielle qu'il a fallu demander le sursis indispensable à la réfection du parenchyme rénal et la reprise de son activité normale.

Nous avons utilisé successivement l'exsanguino-transfusion et la dialyse péritonéale. Après trois séances d'exsanguino-transfusion totalisant 10 litres de sang, la quantité d'urée éliminée éliminée s'élevait à 35 grammes. Malgré ce résultat, l'état de la malade s'aggravait et il a fallu

recourir à une dialyse : en douze heures, 15 litres de liquide entraînaient 30 grammes d'urée et, cette fois, l'amélioration immédiate se maintenait jusqu'à la guérison.

OBSERVATION N° 12

(M. Dérot, J.-J. Bernier, M. Legrain et P. Pignard.)

Mme L..., traitée en août 1949.

Néphrite aiguë à Clostridium Perfringens avec intoxication par l'apiol.

Au septième jour, en phase d'anurie, la malade est traitée par le rein artificiel; 15 litres de sang sont épurés, l'urée de la malade baisse de 4 grammes à 2 gr. 30.

Le lendemain, la malade est agitée, la tension artérielle s'élève, mais tout rentre dans l'ordre en vingt-quatre heures.

Le onzième jour, l'anurie persistant, une exsanguino-transfusion classique de 7 litres est pratiquée.

La diurèse reprend le treizième jour, elle reste assez basse quelques jours et, au quinzième jour, on fait une courte dialyse qui ramène 21 grammes d'urée. La diurèse reprend, atteint bientôt 2 litres et l'urée sanguine baisse. C'est alors que se déclanche un grand syndrome hémorragique.

La malade meurt d'une hémorragie méningée au vingt-et-unième jour.

OBSERVATION N° 13

M. J..., traité en janvier 1950.

Anurie post-transfusionnelle au cours d'une gastrectomie.

Le malade est envoyé dans un état très grave, l'azotémie est très élevée, il n'urine plus depuis sept jours. Il est en occlusion paralytique post-opératoire.

Une première exsanguino-transfusion entraîne un choc important; une épuration par le rein artificiel est entreprise alors qu'il est déjà dans un coma profond.

Au cours de l'opération, presque contre toute attente, le malade sort de son coma. La tension, d'abord très basse, se relève. L'urée sanguine, après 15 litres, est tombée de 6 gr. 60 à 5 gr. 60. Après trente-six heures de demi-conscience, le malade meurt brusquement de collapsus cardio-vasculaire.

BIBLIOGRAPHIE

JEANBRAU (E.) et TRUC (E.), avec la collaboration de P. LAVAL. — Les acquisitions récentes dans le traitement des anuries. *Presse Médicale*, 21 octobre 1950, 1172-1173.

TANRET (Pierre). — Recherches sur l'insuffisance rénale aiguë et quelques-uns de ses traitements. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1949, 2613-2620.

DÉROT (Maurice) et BERNIER (J.-J.). — L'azotémie des néphrites aiguës anuriques. Rôle de la surrénale dans la protéolyse tissulaire. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 et 17 février 1950, n^{os} 5 et 6, pp. 201-204.

CASTAIGNE (P.). — Etudes expérimentales sur la survie et la rétention azotée au cours des anémies. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 30 août 1949, pp. 2680-2687.

RICHET (Ch.), MEYER-HEINE (A.), MASSÉ (D.) et BERNIER (J.-J.). — Néphrite anurique mercurielle guérie après une dialyse péritonéale. Rôle de la surrénale dans la désintégration protidique des anuries mercurielles. *Bull. et Mém. de Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, février 1949, n^{os} 5 et 6, pp. 101-111.

ALBRIGHT (F.). — Cushing's Syndrome. *Harvey Lect.*, 1942-1943, p. 38, p. 123.

OLMER (J.)., ABIGNOLI (E.)., LALLEMAND (M.)., DONGIER (M.), COLONNE (G.). — A propos d'une anurie « post-abortum » guérie par exsanguino-transfusions et dialyse péritonéale. *Bull. et Mém. Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, avril 1950, n^os^ 13 et 14, pp. 589 à 592.

DÉROT (M.) et BERNIER (J.-J.). — A propos du traitement des néphrites anuriques par la testostérone. Influence de la testostérone sur l'azotémie. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, février 1950, n^os^ 5 et 6, pp. 205 à 207.

CAVALLERI. — Un nouveau traitement des maladies rénales. *Minerva Medica, Turin*, 1947, 3/33, pp. 144-145.

FEYEL (P.). — Le rôle des hormones mâles sur les néphrites aiguës et chroniques par sublimé et nitrate d'urane chez la souris. *La Médecine du Travail*, 1944, fasc. 1, pp. 40 à 54.

KLOTZ (H.-P.) et DEBRAY (J.). — L'action de la testostérone sur le fonctionnement rénal. *Journal d'Urologie*, 1949, 55, n° 3, pp. 123 à 133.

BICKEL (G.), MOZER (J.-J.) et ODIER (J.). — Intoxication mercurielle aiguë traitée par le Dimercaprol (B.A.L.). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^er^ avril 1949, pp. 491 à 497.

Lian (G.), Siguier (F.), Crosnier (J.), Savoie (J.-C.) et Poultain (P.). — Anurie « post-abortum » due au bacille Perfringens, guérie par exsanguino-transfusion. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 4 mars 1949, pp. 265 à 272.

Abaza (A.), Delattre (G.), Deschalliers (J.). — Dialyse péritonéale ayant entraîné la guérison d'une néphrite mercurielle aiguë. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 mars 1949, pp. 397 à 404.

Dérot (M.), Bernier (J.-J.), Legrain (M.) et Pignard (P.). — Premiers essais cliniques du rein artificiel de Kolff. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 février 1950, n^{os} 5 et 6, pp. 208 à 213.

Kolff (J.). — New ways in treatment of Uremia. *Monographie Churchill*, Londres, 1947.

Murray (G.), Delorme (E.), Thomas (N.). — Rein artificiel. *S.A.M.A.*, 28 août 1948, p. 137, pp. 1596 à 1599.

Alwall (N.). — Clinical extracorporeal dialysis of blood with artificial kidney. *The Lancet*, 10 janvier 1948, pp. 60 à 63.

Piard (A.) et Deuil (R.). — Le rein artificiel. Traitement des anuries aiguës. *Supplément du Paris Médical*, mai-juin 1949, pp. 57 à 64.

Kolff (J.) et Berk (H.-Th.). — Le rein artificiel : un dialyseur à grande surface. *Acta Medica Scandinavica*, vol. CXII, fasc. II, 1944, pp. 121 à 134.

Kolff (J.) et Berk (H.-Th.). — La technique et les résultats de la vividialyse. *Archives Neerlandaises de Physiologie*, t. XXVIII, 1947, pp. 166 à 190.

Murray (G.), Delorme (E.) et Thomas (N.). — Développement d'un rein artificiel. *Archives of Surgery*, novembre 1947.

Dérot (M.), Nébout (R.), Bernier (J.-J.) et Legrain (M.). — Le traitement des néphrites aiguës anuriques. *Presse Médicale Paris*, octobre 1949, pp. 952-953.

Dérot (M.), Tanret (P.), Roussillon (J.) et Bernier (J.-J.). — La dialyse péritonéale dans le traitement de l'urémie aiguë. *Journal d'Urolologie Médicale et Chirurgicale*, t. 55, n° 3, 1949, pp. 113 à 121.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 9
Rappel d'Etiologie et de Clinique. 10
Histophysiopathologie et biologie. 12
Traitement. 16
Traitement période de début. 17
Traitement deuxième période. 21
Traitement de l'anurie. 23
Traitement chirurgical. 24
Traitement par la Testostérone. 25
Traitement par épuration extrarénale. 27
a) Exsanguino-transfusion. 27
b) Dialyse péritonéale. 30
Le rein artificiel. 38
a) Appareil de KOLFF. 40
b) Appareil de MURRAY, DELORME et THOMAS. 47
Indications des divers traitements. 52
Résultats. 57
CONCLUSIONS. 60
OBSERVATIONS. . . . . 62 à 89
BIBLIOGRAPHIE. . . . . 90 à 93